

NYPL RESEARCH LIBRARIES
3 3433 06641259 8








PLM



STEREOCHEMIE

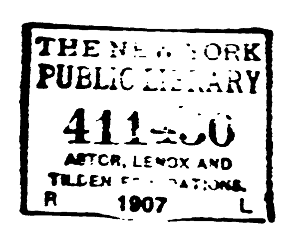
E LEHRE VON DER RÄUMLICHEN ANORDNUNG
DER ATOME IM MOLEKÜL

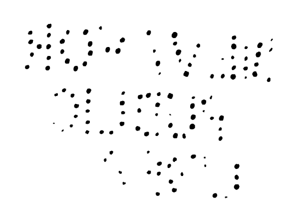
VON

DR. L. MAMLOCK
BERLIN

MIT 58 FIGUREN IM TEXT

LEIPZIG
DRUCK UND VERLAG VON B. G. TEUBNER
1907





Vorwort.

Die Stereochemie gehört zu denjenigen Gebieten der Chemie, welche keineswegs den Chemiker allein interessieren. Die Tatsache, daß sich eine Reihe verschiedenartiger chemischer Vorgänge und Erscheinungen durch eine überaus einfache räumliche Grundvorstellung erklären läßt, sichert diesem Teile unserer Wissenschaft wohl auch das Interesse des der Chemie ferner Stehenden, speziell des Mathematikers und Physikers. In diesem Sinne hat die Stereochemie auch in der Enzyklopädie der mathematischen Wissenschaften Aufnahme gefunden. Wie in der dort veröffentlichten kurzen Übersicht, so war ich auch in dem vorliegenden Buche bemüht, die Darstellung den Interessen eines nicht ausschließlich chemischen Leserkreises anzupassen. So habe ich besonders mehr Wert auf eine ausführliche Wiedergabe der allgemeinen Gesetze, als auf die Anführung zahlreicher experimenteller Tatsachen gelegt, und nach Möglichkeit all das, was eine spezielle, nur von dem Chemiker zu erwartende Kenntnis der Chemie erfordert, zurücktreten lassen.

Berlin, August 1907.

L. Mamlock.

Inhalt.

Die Stereochemie des Stickstoffs.

Einleitung.

Als Stereochemie — Chemie des Raumes — wird die Lehre von
räumlichen Anordnung der Atome im Molekül bezeichnet.

Soweit die Erforschung der Atomverteilung in chemischen Ver-
dungen in Frage kommt, lassen sich im Entwicklungsgange der
mtheorie drei Hauptphasen unterscheiden. Gekennzeichnet sind
se Phasen durch die drei Begriffe „Konstitution", „Struktur" und
onfiguration".

Zur Kenntnis der „Konstitution" eines Körpers — im ursprüng-
hsten Sinne — gelangte man durch Ermittlung der das betr. Molekül
sammensetzenden Atomkomplexe, der „Radikale".

Über die Feststellung der Radikale hinausgehend stellte sich dann
„Strukturchemie" die Aufgabe, die Art und Weise der gegen-
tigen Bindung aller einzelnen Atome des Moleküls festzustellen.

Nachdem endlich auf Grund strukturchemischer Vorstellungen
Reihenfolge der Atome im Molekül ermittelt war, gab die Lehre
der „Konfiguration" — die Stereochemie — ein Bild davon, wie
den Molekülen die Anordnung der Atome nach den drei Dimen-
nen des Raumes zu denken ist.

Daß die Atomtheorie nicht bei der Ermittlung der qualitativen
d quantitativen Verhältnisse chemischer Stoffe stehen bleiben darf,
dern als letztes Ziel die Erlangung einer Vorstellung über die
mliche Verteilung der Molekularatome anstreben soll, hat bereits
ollaston[1]) im Jahre 1808, kurz nach Begründung der Atomlehre
rch Dalton, in den Worten ausgesprochen: „I am inclined to
ink, that when our views are sufficiently extended, to enable us
reason with precision concerning the proportions of elementary
toms, we shall find the arithmetical relation alone will not be suffi-
ient to explain their mutual action, and that we shall be obliged to
cquire a geometrical conception of their relative arrangement in all
he three dimensions of solid extension".

1) Philos. Transactions, London 1808, p. 101.

Wollaston bezeichnete sogar bereits für einige der einfachsten Verbindungstypen bestimmte geometrische Figuren. Allein in damaliger Zeit hatten solche Spekulationen nur die Bedeutung eines Ausblicks in ein noch sehr entfernt liegendes Entwicklungsstadium der jungen Atomlehre, denn für die Einführung räumlicher Vorstellungen über die Atomverteilung waren noch nicht die mindesten experimentellen Grundlagen bekannt.

Dem natürlichen Entwicklungsgange der Atomtheorie entsprach es, daß die Forschung sich zunächst auf die Erkenntnis der Konstitution — in dem oben angedeuteten Sinne — richtete. Angeregt wurden diese Bestrebungen durch die Beobachtung, daß vielfach bei chemischen Umsetzungen größere oder kleinere Atomkomplexe einer Verbindung intakt bleiben und in das neu entstehende Produkt übergehen.

Diese Atomkomplexe, Radikale, schienen also gewissermaßen die Funktionen von chemischen Elementen zu besitzen. Die Bedeutung, welche der Ermittlung der in einer Verbindung enthaltenen Radikale zukommt, ergab sich mit besonderer Schärfe aus der Entdeckung der ersten Fälle von „Isomerie".

Hatte man nämlich bis dahin für eine feststehende Tatsache gehalten, daß Verbindungen von gleicher qualitativer und quantitativer Zusammensetzung auch in ihrem gesamten Verhalten identisch sein müssen, so wurde im Jahre 1823 durch Liebig[1]) der erste Fall bekannt, in welchem zwei in ihrer prozentischen Zusammensetzung völlig übereinstimmende Körper (cyansaures und knallsaures Silber) in ihren Eigenschaften durchaus voneinander abwichen. Neue derartige Fälle traten hinzu und zeigten, daß hier ein ziemlich verbreitetes, noch unerklärtes Phänomen vorlag.

Die Erklärung dieser als „Isomerie"[2]) bezeichneten Erscheinung war nach Berzelius' Annahme darin zu suchen, daß in beiden Verbindungen die Elementaratome in verschiedener Weise zu Radikalen gruppiert sind.

Hierdurch wurde die Erforschung der in den chemischen Verbindungen enthaltenen Radikale in der Vordergrund des Interesses gerückt, wofür die Untersuchungen von Liebig und Wöhler über das Radikal der Benzoesäure[3]) und von Bunsen[4]) über die Kakodyl-

1) Ann. Chim. Phys. 24 (1823), p. 264.
2) ἰσομερής = aus gleichen Teilen zusammengesetzt.
3) Ann. Chem. 3 (1832), p. 249.
4) Ann. Chem. 31, (1839) p. 175; 37, (1841) p. 1; 42, (1842) p. 14; 46, (1843) p. 1.

rbindungen klassische Beispiele darstellen. Die Kenntnis aller in nem Molekül enthaltenen Radikale führte alsdann zur Aufstellung r Konstitutionsformel.

Die nächstfolgende der oben genannten Entwicklungsphasen der omtheorie, die Strukturchemie, wurde eingeleitet durch die von rankland [1]) begründete Lehre der Sättigungskapazität oder Valenz r Elemente.

Franklands Theorie basiert auf der Beobachtung, daß ein emisches Element die Tendenz besitzt, sich nur mit einer ganz beimmten Anzahl von Äquivalenten anderer Atome zu verbinden. Bei n von Frankland zum Ausgang seiner Betrachtungen gewählten ementen, dem Stickstoff, Phosphor, Arsen und Antimon ist das quivalentverhältnis 1 : 3 und 1 : 5, d. h. diese Elemente bilden zwei eihen von Verbindungen, die eine mit drei, die andere mit fünf quivalenten anderer Elemente, z. B. NH_3 und NH_4J.

Die Tatsache nun, daß die obigen Elemente sich mit anderen omen, ohne Rücksicht auf den chemischen Charakter dieser letzteren, r nach ganz bestimmten Zahlenverhältnissen verbinden, wurde von ankland durch die Annahme gedeutet, daß den Elementaratomen e — im vorliegenden Falle durch die Zahlen 3 und 5 ausgedrückte Sättigungskapazität oder Valenz eigen ist, nach der allein der finität dieser Körper Genüge geleistet werden kann.

Der Wert dieser Theorie für die Erkenntnis des atomistischen ues trat besonders auf dem Gebiete der organischen Chemie zu ge, nachdem Kekulé [2]) im Jahre 1858 die Valenz des organischen ementes par excellence, des Kohlenstoffs, abgeleitet hatte.

„Betrachtet man die einfachsten Verbindungen dieses Elementes H_4, CH_3Cl, CCl_4, $CHCl_3$, $COCl_2$, CO_2, CS_2 und CHN, so fällt auf, daß die Menge Kohlenstoff, welche die Chemiker als geringst ögliche, als Atom erkannt haben, stets vier Atome eines ein- oder ei eines zweiatomigen Elementes bindet, daß allgemein die Summe r chemischen Einheiten der mit einem Atom Kohlenstoff verndenen Elemente gleich vier ist. Dies führt zu der Ansicht, daß r Kohlenstoff vieratomig ist." Die außerordentliche Fülle und annigfaltigkeit der Kohlenstoffverbindungen bot reichliche Gelegenit, den Wert dieser Annahme zu prüfen, insbesondere dadurch, daß e Kohlenstoffatome sich in mehr oder weniger großer Anzahl direkt teinander zu chemischen Verbindungen vereinigen. Die Anwendung

1) Ann. Chem. **85**, (1853) p. 368.
2) Ann. Chem. **106**, (1858) p. 129.

der Valenztheorie auf diese Fälle führte Kekulé zu den folgenden Sätzen[1]):

„Für Substanzen, die mehrere Kohlenstoffatome enthalten, muß man annehmen, daß ein Teil der Atome wenigstens durch die Affinität des Kohlenstoffs gehalten werde, und daß die Kohlenstoffatome selbst sich aneinander anlagern, wobei natürlich ein Teil der Affinität des einen gegen einen ebenso großen Teil der Affinität des anderen gebunden wird. Der einfachste und deshalb wahrscheinlichste Fall einer solchen Aneinanderlagerung von zwei Kohlenstoffatomen ist nun der, daß eine Verwandtschaft des einen Atoms mit einer des anderen gebunden wird. Von den 2 · 4 Verwandtschaftseinheiten der zwei Kohlenstoffatome werden also zwei verbraucht, um die beiden Atome zusammenzuhalten; es bleiben mithin sechs übrig, die durch Atome anderer Elemente gebunden werden können."

Als einfaches Beispiel hierfür sei der Äthylalkohol angeführt:

```
    H H
    | |
H—C—C—O—H
    | |
    H H
```

Die obigen Sätze über die „Atomverkettung" — wie sie gleichzeitig mit Kekulé durch Couper[2]) in ganz ähnlicher Weise aufgestellt wurden — sind grundlegend geworden für die Strukturchemie; sie können nach Ladenburg[3]) „als das Wichtigste betrachtet werden, was auf spekulativem Gebiete für unsere Wissenschaft in neuester Zeit geleistet wurde"; denn sie gestatten uns, bei Kenntnis der Valenz aller Atome eines Moleküls eine Vorstellung von der wechselseitigen Bindung, der Gruppierung der Molekularatome zu gewinnen. Das hierbei bis auf den heutigen Tag angewandte Prinzip sei an dem Beispiele des Aethylalkohols C_2H_6O kurz demonstriert. Von den sechs Wasserstoffatomen sind fünf in ihren sämtlichen Funktionen durchaus gleich und zwar sehr fest gebunden, während das sechste im Gegensatz hierzu mit größter Leichtigkeit durch andere Gruppen ersetzt werden kann. Diesen Verhältnissen muß also eine Strukturformel des Aethylalkohols Rechnung tragen. Kekulés Theorie gestattet nun in der Tat, wie obige Formel zeigt, in diesem Falle auf Grund der Valenzverhältnisse eine Atomgruppierung, die dem einen H-Atom den anderen fünf gegenüber eine solche Sonderstellung zuweist.

1) l. c. p. 154.

2) Comptes rendus **46** (1858), p. 1157; Ann. Chim. Phys. [3] **53** (1858) p. 469.

3) Vorträge über die Entwicklungsgeschichte der Chemie. 3. Aufl. Braunschweig 1902, p. 273.

Ein besonders weiter Raum zur Entfaltung bot sich der Strukturlehre auf dem Gebiete der Isomerie. Zahlreiche Isomeriefälle ließen sich in höchst befriedigender Weise durch die Annahme einer verschiedenartigen Reihenfolge in der Verknüpfung der Atome in den betr. Verbindungen erklären, wofür besonders die Arbeiten Kekulés über die Verbindungen des Benzols als klassische Beispiele erwähnt seien. Wir führen im folgenden einen Fall aus der Fettreihe, das Hexan, C_6H_{14}, an. Man kennt fünf isomere Verbindungen dieser Zusammensetzung, die sich auf Grund der Strukturlehre durch folgende fünf Kombinationen darstellen lassen:

```
  H
  |
H—C—H      H          H
  |        |          |
H—C—H    H—C—H      H—C—H         H           H
  |        |  H       |           |           |
H—C—H    H—C—C—H    H—C—H       H—C—H       H—C—H
  |        |  H       |  H        |  H      H |  H
H—C—H    H—C—H      H—C—C—H     H—C—C—H   H—C—C—C—H
  |        |          |  H      H |  H      H |  H
H—C—H    H—C—H      H—C—H     H—C—C—H       H—C—H
  |        |          |         H |           |
H—C—H    H—C—H      H—C—H       H—C—H       H—C—H
  |        |          |           |           |
  H        H          H           H           H
```

Aber gerade auf dem Gebiete, auf welchem die Strukturlehre so große Beweise ihres praktischen Wertes geliefert hatte — auf dem Gebiete der Isomerie nämlich — stellte sich schließlich ihre Unzulänglichkeit heraus.

Neben den oben genannten Isomeriefällen, für welche die Strukturchemie durch die Annahme einer verschiedenen Reihenfolge in der Atomverknüpfung eine so befriedigende Erklärung zu geben vermochte, wurden nämlich mit der Zeit einige andere Fälle bekannt, bei denen die Isomerie anderen Ursprungs sein mußte, da die Struktur der betr. Verbindungen zweifellos identisch war.

Es handelte sich hierbei um die Erscheinung der optischen Isomerie.

Pasteur[1] hatte im Jahre 1848 gefunden, daß neben der schon bekannten Rechts-Weinsäure eine mit ihr isomere Säure, die Links-Weinsäure existiert. Beide Säuren stimmten in allen chemischen Punkten vollkommen überein, so daß ihre Strukturidentität außer Zweifel stand; der einzige Unterschied zeigte sich darin, daß ihre Lösungen die Ebene des polarisierten Lichtes nach entgegengesetzten Richtungen drehten, und zwar ceteris paribus um den gleichen Betrag. Hand in Hand mit der entgegengesetzten Rotationsrichtung zeigten die Salze dieser Säuren je eine rechts- resp. linkshemiedrische Krystallfläche.

Pasteur erkannte als Erster, daß diese beiden Erscheinungen im engsten Zusammenhange miteinander stehen, daß nämlich beide ihre gemeinsame Ursache in dem asymmetrischen Bau der betr. Moleküle besitzen. „Je montre, en effet, que l'hémiédrie est liée avec le sens de la polarisation rotatoire. Or, ce dernier phénomène, étant moléculaire et accusant une dissymétrie dans les molécules, l'hémiédrie, à son tour, se trouve donc en étroite connexion avec la dissymétrie des derniers éléments, qui composent le cristal.“ [2])

Zur Erklärung dieser molekularen Asymmetrie zog Pasteur selbst bereits die Möglichkeit einer räumlichen Anordnung der Atome in Betracht:

„Sind die Atome der Weinsäure nach den Windungen einer rechtsdrehenden Schraube angeordnet, oder befinden sie sich an den Ecken eines irregulären Tetraeders, oder bieten sie sonstige bestimmte asymmetrische Gruppierung dar? Wir müssen auf diese Frage die Antwort schuldig bleiben. Was aber keinem Zweifel unterliegen kann, ist, daß dort die Atome eine unsymmetrische Anordnung nach Art der keiner gegenseitigen Deckung fähigen Spiegelbilder besitzen. Ebenso sicher ist es, daß die Atome der linken Säure genau die entgegengesetzte dissymmetrische Anordnung haben.“ [3])

Einen ganz ähnlichen Fall von optischer Isomerie bei strukturell zweifellos identischen Verbindungen boten die von Wislicenus studierten Milchsäuren. Die hier entdeckten Tatsachen veranlaßten Wislicenus[4]) zu dem Satze:

„Wird einmal die Möglichkeit gleich zusammengesetzter, strukturidentischer, aber in ihren Eigenschaften etwas abweichender Moleküle

1) Ann. Chim. Phys. [3] 24 (1848), p. 442; Comptes rendus 26 (1848), p. 535; 27 (1848), p. 367, 401.

2) Ann. Chim. Phys. 24 (1848), p. 443.

3) Leçons de chimie 1860, p. 25. Zitiert nach van't Hoff, Die Lagerung der Atome im Raume, 1894, p. 9.

4) Ann. d. Chem. 167 (1873), p. 343.

ngegeben, so kann dieselbe nicht wohl anders als durch die Annahme rklärt werden, daß die Verschiedenheit ihren Grund nur in einer verchiedenartigen räumlichen Lagerung der in gleichbleibender Reihenolge miteinander verbundenen Atome besitze."

Im Jahre 1874 haben nun fast gleichzeitig van't Hoff[1]) und e Bel[2]) durch Einführung bestimmter räumlicher Vorstellunen die Strukturchemie in eine Stereochemie (Chemie des Raumes) umgestaltet.

Der Betrachtung der stereochemischen Theorien wenden wir uns iermit zu.

---

1) Voorstel tot uitbreiding der tegenwoordig in de scheikunde gebruikte ruktuurformules in de ruimte etc., 5. Sept. 1874.

2) Bull. soc. chim. [2] 22, p. 337, November 1874.

Die Stereochemie des Kohlenstoffs.

Van't Hoffs Theorie.

Die vier Valenzen des Kohlenstoffatoms sind nach den vier Ecken eines regulären Tetraeders gerichtet, dessen Mittelpunkt das Kohlenstoffatom selbst einnimmt.

Fig. 1.

Für die Verbindungen des Kohlenstoffatoms ergeben sich alsdann, je nach Gleichheit oder Verschiedenheit der vier an dem Kohlenstoffatom haftenden Gruppen, die folgenden Symmetrieverhältnisse:

1) $CR_1R_1R_1R_1$.

„Die vier gleichen Gruppen befinden sich in gleichen Abständen vom Kohlenstoffatom. Ihre wechselseitigen Entfernungen müssen gleich sein. Die Molekel besitzt sechs Symmetrieebenen, in deren Durchschnittspunkten das Kohlenstoffatom liegt. Das resultierende Tetraeder ist ein reguläres.“ [1])

Fig. 2.

Hiernach ist in Übereinstimmung mit allen bekannten Tatsachen für eine Verbindung dieses Typus kein Isomeres zu erwarten.

2) $CR_1R_1R_1R_2$.

„Die drei gleichen Gruppen liegen in gleichen Abständen vom Kohlenstoffatom. Ihre wechselseitigen Entfernungen sind gleich, ebenso die Abstände einer jeden von der vierten Gruppe. Die Molekel besitzt drei Symmetrieebenen, welche sich in einer Geraden schneiden, die das Kohlenstoffatom und die

1) Die hier und im folgenden zitierten Sätze stammen aus: van't Hoff, Die Lagerung der Atome im Raume, deutsch von F. Herrmann, Braunschweig 1877.

e ungleiche Gruppe enthält. Das Tetraeder hat drei gleiche en, entsprechend den drei angelagerten gleichen Gruppen." [1])

Auch bei einer Verbindung dieses Typus erint demnach das Auftreten von Isomerie unlich, was wiederum mit allen experimentellen achen harmoniert.

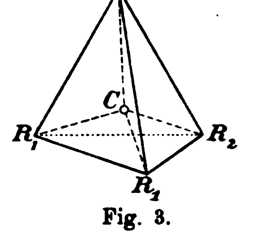


Fig. 3.

3) $CR_1R_1R_2R_2$.

„Je zwei gleiche Gruppen haben gleichen and vom Kohlenstoffatom. Jede Gruppe des Paares hat von jeder Gruppe des andern es gleichen Abstand. Die Verbindungslinie weier gleicher Gruppen wird durch eine Symmetrieebene der kel normal halbiert. Die beiden Symmetrieebenen schneiden sich iner Geraden, welche das Kohlenstoffatom enthält. Das Tetraeder zwei Paare von gleichen Ecken, entsprechend den beiden Paaren angelagerten Gruppen."

Da jede beliebige Gruppenvertauschung stets einem mit dem obigen identischen Gebilde t, so läßt die Tetraedertheorie auch bei diesem us keine Isomerie vorhersehen, wiederum im sten Einklang mit allen experimentellen Erungen.

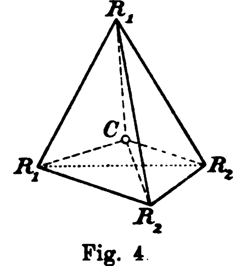


Fig. 4.

Sie zeigt sich in diesem Punkte bereits der ren Strukturlehre überlegen, nach welcher im iegenden Falle das Auftreten zweier, chemisch einander abweichender isomerer Formen möglich erschien:

$$R_2\text{—}\overset{\displaystyle R_1}{\underset{\displaystyle R_1}{C}}\text{—}R_2 \quad \text{und} \quad R_2\text{—}\overset{\displaystyle R_1}{\underset{\displaystyle R_2}{C}}\text{—}R_1$$

4) $CR_1R_1R_2R_3$.

„Die beiden gleichen Gruppen liegen in gleichem Abstand vom lenstoffatom. Die Entfernungen zwischen ihnen und je einer der

1) Da der Symmetriegrad eines Tetraedersystems durch die Übereinstimg oder Verschiedenheit der R's genügend zum Ausdruck gebracht wird, so in den Zeichnungen auf die spezielle Form des Tetraeders keine Rücksicht mmen.

beiden ungleichen Gruppen sind gleich. Die Molekel besitzt eine einzige Symmetrieebene, welche die Verbindungslinie der beiden gleichen Gruppen normal halbiert, und in welcher das Kohlenstoffatom sich befindet. Das Tetraeder hat zwei gleiche Ecken, entsprechend den beiden gleichen angelagerten Gruppen.“

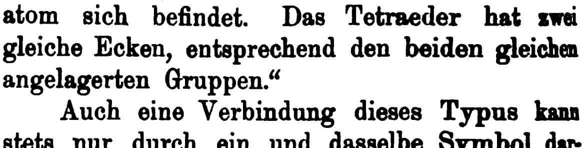
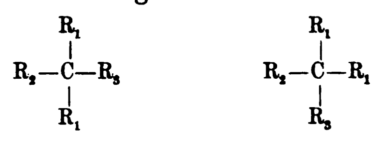


Fig. 5.

Auch eine Verbindung dieses Typus kann stets nur durch ein und dasselbe Symbol dargestellt werden, gleichviel in welcher Reihenfolge die vier Radikale mit dem Kohlenstoffatom verknüpft werden. Die Tetraedertheorie trägt somit auch hier der Tatsache, daß Isomerie in diesem Falle nie beobachtet wurde, Rechnung, während die Strukturlehre folgende isomere Formen erwarten ließ:



5) $CR_1R_2R_3R_4$.

„In diesem Falle herrscht unter den Massen der angelagerten Gruppen keine Gleichheit und infolgedessen werden sowohl die Abstände der einzelnen Gruppen vom Kohlenstoffatom wie voneinander verschieden sein. Das resultierende Tetraeder besitzt keine Symmetrieebenen mehr. In solchem Falle ist aber stets die Konstruktion von zwei verschiedenen Tetraedern möglich, welche, obwohl sie in allen Elementen übereinstimmen, dennoch durch beliebige Stellung im Raume nicht zur Deckung gebracht werden können, sondern wie zwei Körper erscheinen, von denen der eine rechts, der andere links ge-

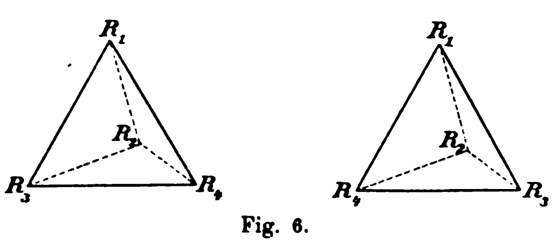


Fig. 6.

bildet ist. Derartige Körper verhalten sich zueinander, wie ein Gegenstand zu seinem durch einen ebenen Spiegel reflektierten Bilde, und werden mit dem Namen enantiomorph

bezeichnet. Durch die Möglichkeit der Konstruktion von zwei enantiomorphen Tetraedern für die Kombination $CR_1R_2R_3R_4$ ist die Möglichkeit der Existenz von zwei Isomeren, deren Formel dieser Kombination entspricht, angezeigt."

Die aus der Tetraedertheorie für den Typus $CR_1R_2R_3R_4$ sich ergebenden Konsequenzen liefern nun, wie van't Hoff entdeckt hat, ein getreues Bild der Erscheinungen der optischen Isomerie.

Zunächst findet die optische Aktivität als solche ihre Erklärung in dem Fehlen jeglicher Symmetrie; optische Aktivität tritt nur in asymmetrischen Medien auf.

Die Existenz je zweier optisch aktiver Formen von gleich großem, aber entgegengesetzt gerichtetem Drehungsvermögen und enantiomorpher Kristallform, von sonst völlig gleichen chemischen und physikalischen Eigenschaften wird erklärt durch die beiden, nach entgegengesetzten Schraubenwindungen angeordneten, spiegelbildartigen, aber in ihren molekularen Dimensionen miteinander übereinstimmenden enantiomorphen Symbole; daß die, sich ebener Formeln bedienende Strukturlehre für diese Erscheinungen keinen Ausdruck zu geben vermag, liegt auf der Hand.

Ein solches, mit vier verschiedenen Gruppen oder Atomen verbundenes Kohlenstoffatom bezeichnet van't Hoff aus den oben ersichtlichen Gründen als „asymmetrisches" Kohlenstoffatom.

In der Tat ließ sich nun in allen, bei Aufstellung der van't Hoffschen Theorie noch nicht sehr zahlreichen optisch aktiven Kohlenstoffverbindungen von bekannter Struktur wenigstens je ein asymmetrisches Kohlenstoffatom nachweisen.

Le Bels Theorie.

Auch Le Bels stereochemische Theorie knüpft an die Erscheinungen der optischen Aktivität resp. Isomerie an. Gleich van't Hoff erkannte Le Bel, daß die in gelöstem Zustande optisch aktiven Kohlenstoffverbindungen sämtlich die Gruppierung $CR_1R_2R_3R_4$ enthalten.

Ohne über die spezielle Form des Moleküls etwas auszusagen, stützt sich Le Bel auf die ganz allgemein gehaltene Annahme einer räumlichen Verteilung der Atome im Molekül. Er gelangt hierdurch zu dem Schlusse, daß eine Verbindung des Typus $CR_1R_2R_3R_4$ stets ein asymmetrisches Gebilde darstellen muß, d. h. in zwei, denselben

Gleichgewichtsbedingungen entsprechenden, spiegelbild-isomeren Formen denkbar ist, unter der Voraussetzung einer Stabilität der molekularen Gruppierung.

Die Hauptsätze der Le Belschen Theorie lauten:[1])

1. Que le carbone uni à quatre radicaux différents (carbone asymétrique) donne lieu au pouvoir rotatoire pourvu que les quatre radicaux aient des positions fixes et non situés dans un plan;
2. Que la condition nécessaire et suffisante pour que le pouvoir rotatoire disparaisse, lorsque deux de ces radicaux deviennent égaux, est que la molécule possède à ce moment un plan de symétrie.

Bezüglich der Erklärung der optischen Aktivität stimmen also die Theorien van't Hoffs und Le Bels miteinander überein.

Eine Abweichung aber ergibt sich in den Vorstellungen beider Forscher über die Ursache der räumlichen Gruppierung überhaupt und die damit zusammenhängende geometrische Form des Moleküls.

Van't Hoff erblickt die Ursache der räumlichen Anordnung der mit dem Kohlenstoffatom verbundenen Radikale in einer festen räumlichen Lagerung der vier Kohlenstoffvalenzen. Indem er annimmt, daß die Kohlenstoffvalenzen nach den Ecken eines Tetraeders gerichtet sind, gelangt er für alle Verbindungen des Kohlenstoffatoms mit vier Radikalen zu einer Tetraederform, die je nach Gleichheit oder Ungleichheit der vier Radikale mehr oder weniger regelmäßig gebildet ist.

Nach Le Bels Annahme dagegen besitzen die Valenzen keine feste räumliche Lage; sie sind nichts als zentripetale Kräfte, durch welche die vier Radikale wohl in einer bestimmten Entfernung vom Kohlenstoffatom gehalten werden, ohne aber dadurch räumlich fixiert zu sein. Die wechselseitige Lage der vier Radikale resp. die geometrische Gestalt des Moleküls ist vielmehr nach Le Bels Hypothese im wesentlichen von der Einwirkung, der Anziehung oder Abstoßung, welche die vier Radikale aufeinander ausüben, abhängig.

Le Bel nimmt an, daß jedes Atom von einer „Repulsivsphäre" umgeben ist, außerhalb welcher Anziehung und innerhalb welcher Abstoßung sich geltend macht.

„Chacun des radicaux R sera ramené par la force attractive vers le carbone, et cela jusqu'au moment où les sphères répulsives du

1) Bull. soc. chim. [3] 3 (1890), p. 788—89.

carbone et du radical se pénètrent, il se développe une force répulsive assez forte pour faire équilibre à l'attraction. Les centres des sphères répulsives des quatre radicaux resteront donc à égale distance du carbone, si l'on admet toutefois que l'action réciproque des radicaux ne s'oppose pas à ce rapprochement."[1])

Die vier Radikale werden sich nun auch untereinander soweit nähern, bis sich ihre Repulsivsphären eben durchdringen. Von der Größe der Repulsivsphären ist alsdann die geometrische Form des Moleküls abhängig.

Sind z. B. die Repulsivsphären ABCD der vier Radikale im Vergleich zu der des Kohlenstoffatoms klein, wie in nebenstehender Figur, so ergibt sich als Form des Moleküls eine vierseitige Pyramide, mit dem Kohlenstoffatom als Spitze. Denkt man sich nun aber die vier Repulsivsphären ABCD immer größer und größer werdend, so resultiert schließlich als Grenzfall die Anordnung der vier Radikale an den Ecken eines Tetraeders, in dessen Innern sich das Kohlenstoffatom befindet.

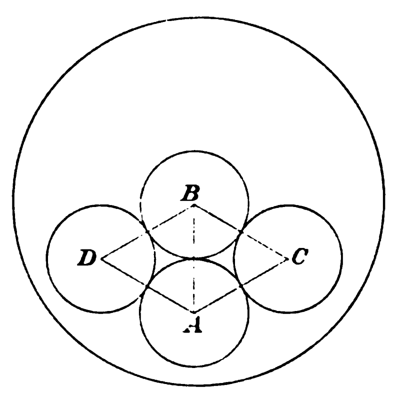


Fig. 7.

Dementsprechend liegt nach Le Bels Annahme, im Gegensatze zu der van't Hoffs, durchaus nicht jeder Verbindung des Typus $C(R_1)_4$ die regulär-tetraedrische Gruppierung zu Grunde. Ob eine solche Verbindung die regulär-tetraedrische, oder eine andere, weniger symmetrische Anordnung enthält, entscheidet Le Bel mit Hilfe des kristallographischen Verhaltens unter der Annahme, daß der Symmetriegrad des Kristalls mit dem des Moleküls parallel geht resp. daß nur in einer kubisch kristallisierenden Substanz eine regulär-tetraedrische Atomverteilung vorhanden ist. Hiernach kann z. B. eine Verbindung wie Tetrabromkohlenstoff, CBr_4, nicht die regulär-tetraedrische Anordnung besitzen, da sie optisch zweiachsig ist.

Eine aus den abweichenden Vorstellungen van't Hoffs und Le Bels über die Ursachen und Art der räumlichen Gruppierung sich ergebende Divergenz zeigt sich noch in folgendem Punkte.

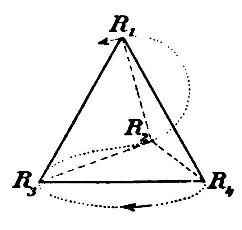
Daß eine Verbindung des Typus $C(R_1)_3R_2$ nur in einer einzigen

1) Bull. soc. chim. [3] **3** (1890), p. 793.

bald an Stelle von OH ein H-Atom eingeführt und damit zwei Substituenten des vorher asymmetrischen Kohlenstoffatoms einander gleich gemacht werden.

Die beiden optischen Antipoden.

Die Tetraedertheorie ergibt für jede Verbindung eines asymmetrischen Kohlenstoffatoms zwei, im Verhältnis von Spiegelbildern zueinander stehende Symbole. Die Zahl, Beschaffenheit und gegenseitige Lage der Molekularatome ist in beiden Symbolen genau die gleiche, der einzige Unterschied liegt in der entgegengesetzten asymmetrischen Gruppierung, die in ihrem Wesen dem einer Rechts- und Linksschraube gleicht:



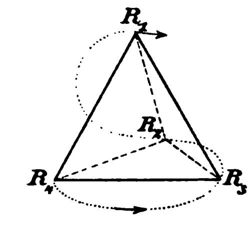


Fig. 8.

Geben nun in der Tat obige Symbole ein zutreffendes Bild der Konfiguration optisch aktiver Kohlenstoffverbindungen, so ist zu erwarten, daß

1. jede optisch aktive Verbindung in zwei Formen auftritt,
2. diese beiden Formen hinsichtlich aller Eigenschaften, für welche die Zahl, Beschaffenheit und der gegenseitige Abstand der Molekularatome maßgebend ist, genau übereinstimmen,
3. in denjenigen Punkten, in denen sich Dissymmetrie äußern kann — d. h. bei der Hemiedrie der Kristalle und in der Richtung der optischen Drehung — beide Formen sich gerade entgegengesetzt verhalten (Optische Antipoden).

Die experimentellen Tatsachen stehen mit diesen Forderungen durchaus im Einklang. Zwar ist in einer ganzen Anzahl von Fällen — speziell bei natürlich vorkommenden Verbindungen — bisher nur die eine optisch aktive Form aufgefunden worden; nach allen Erfahrungen aber können wir als sicher annehmen, daß in diesen Fällen die Gewinnung des betreffenden optischen Antipoden mit der fortschreitenden chemischen Synthese gleichfalls gelingen wird.

Überall aber, wo beide optischen Antipoden bekannt sind, hat
:h stets völlige Übereinstimmung in physikalischer wie chemischer
nsicht ergeben. Schmelzpunkt, Siedepunkt, Dichte, Löslichkeit usw.
ıd stets bei der d-Form genau die gleichen wie bei der l-Form,[1])
e einige Beispiele[2]) zeigen mögen:

Optisch aktive Substanz		Schmelzpunkt	Siedepunkt	Dichte	Löslichkeit in 100 g Wasser
Weinsäure	d	170°		1,755	136 g
	l	170°		1,754	136 g
Kampher	d	172°	204°		
	l	172°	204°		
Valeriansäure	d		173—174°	0,938	
	l		173—174°	0,934	
Copellidin	d		162—163°	0,8381	
	l		162—163°	0,8386	
Limonen	d		176,5°	0,846	
	l		175—176°	0,846	

Die Reaktionsgeschwindigkeiten zweier Antipoden (dA und lA)
:i der Kombination mit einer inaktiven Verbindung B stimmen
'enfalls überein, was durchaus verständlich erscheint, da die hierbei
.tstehenden Verbindungen dA · B und lA · B ihrerseits im Verhältnis
ɪn Spiegelbildern zueinander stehen und demgemäß gleiche Bildungs-
schwindigkeit besitzen müssen.

In weitestem Maße ist endlich der Satz bestätigt, daß die beiden
ptisch isomeren Formen einer Verbindung des asymmetrischen
.ohlenstoffatoms in kristallisiertem Zustande enantiomorph hemiedrisch
ebildet sind[3]), und in der Lösung — ceteris paribus — die Ebene
es polarisierten Lichtes um den gleichen Betrag nach entgegen-
esetzten Richtungen drehen.

1) d = dextro; l = laevo.

2) cf. A. Werner, Lehrbuch der Stereochemie, Jena 1904, p. 37.

3) Nach P. Walden, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 30 (1897), p. 98 ist die
ptische Aktivität zwar sehr häufig, aber nicht immer von der Hemiedrie be-
leitet; cf. dagegen H. Traube, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 30 (1897), p. 288.

Das optisch inaktive Gemisch; die Racemverbindung.

Beim Zusammenbringen gleicher Teile zweier optischer Antipoden entsteht ganz allgemein ein optisch inaktives Produkt, da die gleich großen, entgegengesetzt gerichteten Drehungen der d- und l-Form sich gegenseitig aufheben.

Bei solchem optisch inaktiven Produkt handelt es sich entweder um:

a) ein bloßes mechanisches Gemenge der beiden Antipoden, oder um

b) eine lockere Verbindung von einem Moleküle d- mit einem Moleküle l-Verbindung, wie bei der aus d- und l-Weinsäure entstandenen Traubensäure, von welcher der für solche Verbindungen übliche Name „Racemverbindung" entlehnt ist (acide racémique = Traubensäure); oder in einzelnen Fällen um

c) eine Verwachsung von Kristallen der d- und l-Form miteinander (Pseudoracemie).

Zur Entscheidung, welcher Fall (a, b oder c) bei einem optisch inaktiven Produkt vorliegt, dient bei festen Körpern das Studium der Schmelz- und Löslichkeitserscheinungen. Bei flüssigen und gelösten Körpern handelt es sich anscheinend immer nur um Antipodengemische. Mit Ausnahme eines Falles konnte das Auftreten einer gelösten (oder flüssigen) Racemverbindung bisher niemals sicher nachgewiesen werden.

Das Verhältnis der optischen Antipoden zur Racemverbindung.

Der markanteste Unterschied zwischen der d- und l-Form und der Racemverbindung zeigt sich natürlich im Verhalten gegen das polarisierte Licht: der optischen Rotation der d- und l-Form steht die optische Inaktivität der Racemverbindung gegenüber. Im Zusammenhang hiermit heben sich die hemiedrischen Kristallflächen der aktiven Formen in der Racemverbindung auf.

Hiermit sind aber die Unterschiede nicht erschöpft.

Da der Racemkörper eine, wenn auch nur lockere Verbindung der aktiven Formen darstellt, so erscheint es durchaus verständlich, daß er in seinem Verhalten von den Einzelkomponenten abweicht, so z. B. in bezug auf den Schmelzpunkt[1]), die Löslichkeit, die Dichte, den

1) Über eine Ausnahme hiervon cf. F. S. Kipping und W. J. Pope, Chem. News. 71 (1895), p. 146.

Kristallwassergehalt, wie die folgende Tabelle an einigen Beispielen zeigt.

Substanz		Schmelzpunkt	Dichte	Kristallwassergehalt	Löslichkeit in Wasser
Weinsäure	opt. aktiv	170°	1,754	—	leichter löslich
	racemisch	203—204°	1,697	1 H_2O	schwerer löslich
Äpfelsäure	opt. aktiv	100°	1,595		leichter löslich
	racemisch	130—131°	1,601		schwerer löslich
Mandelsäure	opt. aktiv	130°	1,341		8,64 in 100 Teilen Wasser
	racemisch	118—119°	1,300		15,97 in 100 Teil. Wasser

Im Siedepunkt stimmt die Racemform nach den bisherigen Erfahrungen mit den optisch aktiven Komponenten überein. Die Erklärung hierfür liegt darin, daß bei der Siedetemperatur ein Zerfall des Racemats in die aktiven Komponenten stattfindet, so daß also in Wahrheit gar nicht der Siedepunkt des Racemats, sondern der der optisch aktiven Formen beobachtet wird.

Die Spaltung von Racematen in die optischen Antipoden.

Zur Zerlegung von Racemverbindungen in die optisch aktiven Komponenten besitzen wir eine Reihe von Methoden, die sich in folgende zwei Gruppen einteilen lassen:[1])

1. Spaltung ohne chemischen Eingriff in das zu spaltende Racemat.
2. Spaltung mit Hilfe eines chemischen Eingriffs in das zu spaltende Racemat.

1. Spaltung ohne chemischen Eingriff in das zu spaltende Racemat.

Diejenige Methode, mittels welcher Pasteur die erste optische Spaltung (an der Traubensäure) ausgeführt hat, bedient sich keiner besonderen chemischen Hilfsmittel, sondern lediglich des Vorganges der Kristallisation.

Überläßt man die Lösungen mancher Racemate der Kristallisation,

1) Die Anordnung der Spaltungsmethoden in diesem Kapitel ist im wesentlichen die gleiche wie bei W. Meyerhoffer, Gleichgewichte der Stereomeren, Leipzig u. Berlin 1906, p. 50.

so scheiden sich unter Umständen die Kristalle der d- und der l-Modifikation nebeneinander aus, so daß sie — kenntlich an ihrer enantiomorph hemiedrischen Ausbildung — durch mechanisches Auslesen voneinander getrennt werden können. Die Abscheidung der Antipodenkristalle nebeneinander ist nur an eine bestimmte Temperaturgrenze geknüpft.

Aus einer Lösung von Natrium-Ammoniumracemat beispielsweise kristallisieren die optischen Antipoden (Einzeltartrate) nur unterhalb 27° aus, während sich oberhalb 27° das Racemat abscheidet. Bemerkenswert ist, daß beim Passieren dieser Temperatur — der Umwandlungstemperatur — auch außerhalb der Lösung das feste kristallisierte Racemat in das Tartratgemisch übergeht und umgekehrt.[1]

Als Beispiele einer solchen spontanen Kristallisationsspaltung bei bestimmter Temperatur seien ferner genannt das

Ammoniumbimalat[2], Umwandlungstemperatur: ca. 75°
Methylmannosid[3], " ca. 8—15°

Daneben kennen wir eine Reihe von Verbindungen, bei denen durch besagte Kristallisation bei allen bisher angewandten Temperaturen stets nur das Antipodengemisch, niemals aber das Racemat erhalten worden ist, so daß sich die Umwandlungstemperaturen in diesen Fällen einstweilen nicht angeben lassen. Hierher gehören unter Anderen das Asparagin und das Gulonsäurelakton.

Bei einigen Körpern konnte eine Spaltung des Racemats in die Antipoden durch Kristallisation bei Temperaturen erzielt werden, die unzweifelhaft in dem Stabilitätsgebiet des Racemats liegen. Wie Gernez[4]) und Purdie[5]) zeigten, hat man zu diesem Zwecke die übersättigte Lösung des Racemats mit einem Kristall einer der beiden optisch aktiven Komponenten anzuimpfen. Alsdann scheidet sich, auch wenn die Temperatur in das Stabilitätsgebiet des Racemats fällt, die (mit dem eingeimpften Kristall identische) optisch aktive Komponente aus.

1) van't Hoff u. van Deventer, Ztschr. f. physik. Chem. 1 (1887), p. 173. van't Hoff, Bildung und Spaltung von Doppelsalzen, Leipzig 1897.
2) Kenrick, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 30 (1897), p. 1749. cf. van't Hoff und Dawson, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 31 (1898), p. 528.
3) E. Fischer und L. Beensch, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 29 (1896), p. 2927.
4) Comptes rendus 63 (1866), p. 843.
5) Journ. chem. Soc. 63 (1893), p. 1143.

2. Spaltung mit Hilfe eines chemischen Eingriffs in das zu spaltende Racemat.

a) Spaltung durch Kombination des Racemats mit einem optisch aktiven Körper.

Die Trennung der beiden, in einer Racemverbindung enthaltenen optischen Antipoden voneinander bietet insofern gewisse Schwierigkeiten, als beide, wie wir wissen, weder im chemischen noch im physikalischen Verhalten — von der Drehungsrichtung und der Kristallhemiedrie abgesehen — Unterschiede aufweisen. Diese Übereinstimmung ist eine Folge ihrer Spiegelbildnatur. Um demnach eine Basis für eine Trennung beider Antipoden zu gewinnen, muß man ihre Spiegelbildnatur aufheben, und dies läßt sich bewerkstelligen durch Kombination des betreffenden Racemats mit einem optisch aktiven Körper.

Kombiniert man nämlich die racemische Verbindung der beiden aktiven Komponenten dA und lA mit dem optisch aktiven Körper dB, so erhält man die beiden optisch aktiven Verbindungen dAdB und lAdB. Die Raumformeln dieser Körper dAdB und lAdB verhalten sich ihrerseits natürlich nicht mehr wie Gegenstand zu Spiegelbild. In Übereinstimmung hiermit zeigen sie auch in ihrem gesamten Verhalten wesentliche Differenzen. So besitzen solche Verbindungen z. B. sehr oft eine derartig verschiedene Löslichkeit, daß man sie durch fraktionierte Kristallisation voneinander trennen kann. Hat man nun dAdB und lAdB auf diese Weise gesondert, so kann man durch nachfolgende Abtrennung von dB die beiden Antipoden dA und lA, jedes für sich, isolieren.

Bezüglich der praktischen Verhältnisse hierbei ist nun folgendes zu bemerken.

Von den beiden Verbindungen dAdB (I) und lAdB (II) sei I die schwerer lösliche, die sich bei der fraktionierten Kristallisation zuerst ausscheidet. Diese Ausscheidung verläuft nun nicht quantitativ. Ein Teil von I bleibt in der Mutterlauge der Kristallisation mit II zurück und hindert uns, diese Verbindung II, resp. das darin enthaltene lA in reiner Form zu isolieren.

Wir erhalten daher nach obigem Verfahren zunächst nur den einen optischen Antipoden (z. B. dA), Wollen wir nun auch den anderen (lA) vollkommen rein gewinnen, so kombinieren wir das Racemat dAlA nicht mit dB, wie oben, sondern mit lB. Hierbei resultieren die beiden Verbindungen dAlB (III) und lAlB (IV). Beide

Produkte sind wiederum untereinander nicht spiegelbildisomer. Dagegen stellt III das Spiegelbild von II, IV das Spiegelbild von I dar.

Wie also oben die Verbindung dAdB (I), so wird hier lAlB (IV) — das als das Spiegelbild von I gleiche Löslichkeit mit ihm besitzt — das schwerer lösliche, zuerst auskristallisierende Produkt darstellen; und wie zuvor dA, so gewinnt man nunmehr den optischen Antipoden lA auf diesem Wege in vollkommen reiner Form.

Diese Spaltungsmethode findet eine sehr ausgedehnte Anwendung, wiewohl sie auf bestimmte Körperklassen beschränkt ist. Sie kommt nämlich nur für solche Racemverbindungen in Betracht, die sich mit dem aktiven Rest B leicht kondensieren lassen zu Produkten, die dann ihrerseits eine Wiederabspaltung des Restes B unter Rückbildung des ursprünglichen Moleküles A gestatten. Solche leicht darzustellende und leicht wieder zu zerlegende Verbindungen sind in allererster Linie die Verbindungen von Säuren mit Basen, die Salze.

Auf die Spaltung racemischer Basen und Säuren mit Hilfe der Salzbildung war diese von Pasteur entdeckte Methode lange Zeit ausschließlich beschränkt, bis sie neuerdings durch Erlenmeyer[1]) und Neuberg[2]) auch für andere Racemverbindungen und andere Kondensationsprodukte (Anile und Hydrazone) angewandt worden ist:

Nach obiger Methode lassen sich in optische Antipoden spalten:

1. Racemische Säuren (durch Kombination mit einer optisch aktiven Base),
2. Racemische Basen (durch Kombination mit einer optisch aktiven Säure),
3. Racemische Amidoverbindungen (durch Kombination mit einem optisch aktiven Aldehyd),
4. Racemische Aldehyde (durch Kombination mit einem optisch aktiven Hydrazin).

Beispiele: zu 1. Spaltung der Traubensäure durch Cinchonin[3]), der racemischen Dioxystearinsäure durch Strychnin[4]), der Gährungsmilchsäure durch Chinin.[5])

---

1) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 36 (1903), p. 976.
2) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 36 (1903). p. 1192.
3) Pasteur, Comptes rendus 36 (1852), p. 191; Ann. Chim. Phys. [3] 38 (1853), p. 437.
4) Freundler, Bull. Soc. Chim. Paris [3] 13 (1895), p. 1052.
5) E. Jungfleich, Comptes rendus 139 (1904), p. 56.

zu 2. Spaltung des Coniins durch d-Weinsäure;[1]) des α-Phenäthylamins durch l-Äpfelsäure[2]),

zu 3. Spaltung des Isodiphenyloxäthylamins durch Helicin;[3])

zu 4. Spaltung der Arabinose durch l-Menthylhydrazin.[4])

Während die im vorstehenden beschriebene optische Spaltung f der verschiedenen Löslichkeit der Kombinationsprodukte .dB und lAdB basiert, stützt sich die neuerdings von Marckwald d Mac Kenzie[5]) entdeckte Methode auf die verschiedenen Bil-ngsgeschwindigkeiten beider Produkte beim Aufbau aus dA d dB resp. lA und dB, sowie auf die verschiedenen Zersetzungs-schwindigkeiten beim Zerfall in dA und dB resp. lA und dB. Das Verfahren gestattet z. B. eine Spaltung racemischer Alkohole d racemischer Säuren. Als Kombinationsprodukte kommen die Ester, d zwar die Verbindungen eines racemischen Alkohols mit einer tiven Säure, resp. einer racemischen Säure mit einem aktiven Alkohol Betracht, ferner die Amide aus racemischer Säure und optisch tiver Aminbase.[6])

Indem man die betreffende Reaktion, z. B. die Esterbildung aus ıer racemischen Säure (α-Äthoxypropionsäure) mit einem aktiven kohol (Menthol), nach einiger Zeit unterbricht, kann man den einen, ıneller in Reaktion getretenen Antipoden, von dem anderen, der an r Reaktion gar nicht oder erst in geringerem Maße Teil genommen .t, bis zu einem gewissen Grade trennen.

b) Spaltung des Racemats durch Zerstörung der einen optisch aktiven Komponente.

Läßt man in der Lösung einer optisch inaktiven (Racem-)Ver-ndung gewisse Organismen, besonders Spaltpilze, vegetieren, so ıdet in vielen Fällen eine Aktivierung der Lösung statt, die dadurch rursacht wird, daß der betreffende Spaltpilz die eine optisch aktive omponente zerstört, während die andere intakt bleibt, oder jedenfalls ıngsamer angegriffen wird.[7]) Die Verschiedenheit im Verhalten von

1) Ladenburg, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 19 (1886), p. 2578.

2) J. M. Lovén, Journ. f. prakt. Chem. [2] 72 (1905), p. 307.

3) Erlenmeyer jun., Ber. d. deutsch. chem. Ges. 36 (1903), p. 976.

4) Neuberg, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 36 (1903), p. 1192.

5) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 32 (1899), p. 2130; 34 (1901): p. 469.

6) W. Marckwald und R. Meth, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 38 (1905) ı. 801.

7) Pasteur, Comptes rendus 51 (1860), p. 298.

Organismen gegen die d- und l-Formen eines Körpers ist darauf zurückzuführen, daß die Organismen selbst aus optisch aktiven Molekülen aufgebaut sind. Einer optisch aktiven Substanz gegenüber sind aber die beiden enantiomorphen Formen nicht mehr gleichwertig. So zerstört der Schimmelpilz Penicillium glaucum in einer Lösung von traubensaurem Ammoniak fast nur die rechtsdrehende Komponente, so daß schließlich Linksweinsäure zurückbleibt. (Pasteur.)

Wie Emil Fischer[1]) gezeigt hat, tritt dieser Unterschied zweier enantiomorpher Formen auch dann zu Tage, wenn man sie nicht dem betreffenden lebenden Organismus, z. B. dem Hefepilz gegenüberstellt, sondern dem in dem Organismus enthaltenen und daraus abgetrennten, unorganisierten Stoff, seinem „Enzym". Hiermit ist „die von Pasteur beobachtete Erscheinung, daß eine racemische Verbindung durch Pilzgärung gespalten werden kann, aus dem biologischen auf das rein chemische Gebiet verlegt worden;" denn „die Enzyme sind doch nichts anderes als chemische Agentien," wenn auch sehr komplizierter und in ihrem Bau noch wenig aufgeklärter Natur.[2])

Die direkte Überführung symmetrischer Verbindungen in asymmetrische, optisch aktive. (Asymmetrische Synthese).

Beim Aufbau einer Verbindung des asymmetrischen Kohlenstoffatoms aus symmetrischem Material wird niemals ein optisch aktives Produkt erhalten. Eine so gewonnene Verbindung stellt stets ein optisch inaktives, äquimolekulares Gemenge der beiden enantiomorphen Formen resp. eine Racemform dar.

Die Erklärung hierfür bietet nach Le Bel das „Gesetz der großen Zahlen": „Kann ein Ereignis sich auf zweierlei Weise vollziehen und liegt keinerlei Grund vor, daß die erste Art von der zweiten den Vorzug verdient, so wird, wenn das Ereignis m-mal nach der ersten und m'-mal nach der zweiten Art stattgefunden hat, das Verhältnis m/m' sich der Einheit nähern, wenn $m + m'$ über alle Grenzen wächst. Wenn nun aus einem symmetrischen Körper ein asymmetrischer durch Substitution entstanden ist, so ist die Asymmetrie durch die stattgehabte Substitution eingeführt. Das Radikal oder das Atom, dessen Substitution die Dissymmetrie bewirkt hat, besaß früher eine

1) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 27 (1894), p. 2992; Ztschr. f. physiol. Chemie 26 (1898), p. 60.

2) E. Fischer, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 32 (1899), p. 3617.

Homologe, welche mit ihm symmetrisch war in bezug auf einen Punkt oder eine Ebene der Symmetrie. Da diese Radikale sich in ganz ähnlichen dynamischen und geometrischen Bedingungen vorfinden, so muß, falls m und m' angeben, wie oft jedes von ihnen substituiert worden ist, m/m' sich der Einheit nähern, wenn die Zahl dieser Substitutionen über jede meßbare Grenze hinauswächst. Wenn daher die Substitution eines dieser homologen Radikale den rechtsdrehenden Körper erzeugt, so wird das andere den linksdrehenden bilden, und beide werden demnach in gleichen Mengen anwesend sein."[1])

Der künstliche Aufbau optisch aktiver Verbindungen gelingt daher nur auf dem Umwege über die Racemkörper, aus denen dann die aktiven Formen durch Spaltung erhalten werden.

Nun bildet bekanntlich der Pflanzenkörper aus optisch inaktivem, symmetrischem Material, besonders der Kohlensäure und Wasser, direkt die große Fülle optisch aktiver Verbindungen, speziell der Zuckergruppe. Es entsteht daher die Frage, weshalb nicht auch hier, wie bei der künstlichen Synthese, die Racemverbindung auftritt, resp. welche Einflüsse hier für die direkte Bildung optisch aktiven Materials aus inaktivem maßgebend sind.

Eine Theorie, die diese Tatsache erklärt, ist von van't Hoff[2]) und E. Fischer[3]) aufgestellt worden. Hiernach ist die direkte Bildung optisch aktiven Materials aus inaktivem in dem Pflanzenkörper darauf zurückzuführen, daß diese chemischen Prozesse im Pflanzenkörper sich unter so zu sagen asymmetrischen Bildungsverhältnissen abspielen, daß nämlich die (inaktive) Kohlensäure von der optisch aktiven Substanz des Chlorophyllkornes resp. der Pflanzenzelle gebunden wird, und daß dann unter dem Einfluß der einmal bestehenden Asymmetrie auch die synthetische Bildung des Zuckers asymmetrisch verläuft.

Die Grundlage für diese Annahme bildete die von E. Fischer[4]) in der Zuckergruppe gemachte Beobachtung, daß bei der Erzeugung eines neuen asymmetrischen Kohlenstoffatoms in einer optisch aktiven Verbindung dA von den beiden möglichen Stereomeren dAdB und dAlB in manchen Fällen ausschließlich der eine, z. B. dAdB entsteht,

1) Bull. soc. chim. [2] 22 (1874), p. 346.

2) J. H. van't Hoff, Die Lagerung der Atome im Raume, 2. Aufl. Braunschweig 1894, p. 29.

3) E. Fischer, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 27 (1894), p. 3189.

4) Ann. d. Chem. 270 (1892), p. 68; Ber. d. deutsch. chem. Ges. 22 (1889), p. 370; 27 (1894), p. 3208.

mit anderen Worten, daß der neu entstehende asymmetrische Komplex B nicht in seinen beiden spiegelbildisomeren Formen, sondern nur in einer (optisch aktiven) Form erzeugt wird.

Das Verständnis dieser Tatsache bietet auf Grund des früher Gesagten keine Schwierigkeiten. Da nämlich die beiden Stereomeren dAdB und dAlB nicht spiegelbildisomer sind, so besitzen sie verschiedene Bildungsgeschwindigkeiten, und demgemäß kann die eine Form gänzlich zurücktreten, und etwa nur dAdB entstehen. Spaltet man nun diese Verbindung in A und B, so erhält man einerseits den synthetisch dargestellten optisch aktiven Körper dB, andererseits die ursprüngliche optisch aktive Substanz dA. Das eine asymmetrische Molekül hat also ein zweites geboren. Da dA immer wieder von neuem zur Bildung von dB dienen kann, so liegt hier die Möglichkeit vor, mit einer gegebenen Menge optisch aktiven Materials theoretisch unbegrenzte Mengen einer anderen optisch aktiven Substanz zu erzeugen (E. Fischer).

Stellt man sich unter dA die optisch aktive Pflanzenzelle, unter B den Zucker oder dergleichen vor, der aus der inaktiven Kohlensäure und Wasser in Verbindung mit dA entsteht, so hat man die Bedingungen, unter denen nach E. Fischers Theorie die Bildung optisch aktiver Pflanzenprodukte zustande kommt.

Die oben erwähnte Abspaltung des ursprünglichen optisch aktiven Körpers A ließ sich nun in den von E. Fischer untersuchten Fällen nicht realisieren, und somit erschien das Problem der künstlichen asymmetrischen Synthese unter Mitwirkung optisch aktiven Materials experimentell noch nicht gelöst. Nachdem eine Reihe von Forschern nach dieser Richtung hin vergebliche Versuche angestellt hatten, gelang es Marckwald[1]) auf ganz ähnlicher Basis auch diesen Teil des Problems experimentell zu verwirklichen. Er kombinierte das optisch aktive Brucin mit der optisch inaktiven (symmetrischen) Methyläthylmalonsäure:

$$\begin{matrix} CH_3 & & CO_2H \\ & C & \\ C_2H_5 & & CO_2H \end{matrix}$$

und führte diese letztere in Valeriansäure

$$\begin{matrix} CH_3 & & CO_2H \\ & C & \\ C_2H_5 & & H \end{matrix}$$

1) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 37 (1904), p. 349, 1368. cf. dagegen Cohen und Patterson ibid. p. 1012.

über. Bei der nun folgenden Zerlegung des Komplexes resultierte das Brucin und daneben die Valeriansäure in optisch aktiver Form.[1])

Wir sind demnach in der Lage, die fortgesetzte direkte Bildung optisch aktiver Pflanzenprodukte zu verstehen, vorausgesetzt, daß ein gewisses Quantum optisch aktiver Grundsubstanz vorhanden ist. Woher aber stammt die optische Aktivität dieser ersten Substanz, die doch also ihrerseits nicht unter Mitwirkung anderen optisch aktiven Materials entstanden ist? Offenbar müssen bei der Entstehung dieser Substanz andere asymmetrische Kräfte mitspielen, und es ergibt sich die Frage, ob

1. die direkte Bildung eines einsinnig optisch aktiven Körpers ohne Mitwirkung anderer optisch aktiver Moleküle denkbar ist, und ob
2. die Bedingungen, unter denen dies geschehen kann, sich in der Natur realisiert finden.

Daß beides zutrifft, hat kürzlich Byk[2]) gezeigt.

Das zur Erzeugung einsinniger optischer Aktivität von ihm gewählte Mittel war das zirkularpolarisierte Licht, das schon vorher von anderen Forschern hierfür in Vorschlag gebracht[3]) und versucht worden war.

Byk sucht nun nachzuweisen, daß durch die Einwirkung des zirkularpolarisierten Lichtes die beiden, in einer Racemverbindung enthaltenen optischen Antipoden verschieden stark angegriffen werden, so daß also die ursprünglich inaktive Substanz in eine optisch aktive übergeht. Da aber die Differenz der Wirkung des zirkularpolarisierten Lichtstrahls auf die d- und auf die l-Form von einer äußerst geringen Größenordnung ist, so schlägt Byk einen indirekten Weg ein. „Als Grundlage dient ein Experiment von Cotton, wonach d- und l-weinsaures Kupferoxydalkali einen verschiedenen Koeffizienten der optischen Absorption für zirkulares Licht bestimmten Vorzeichens, etwa d-Licht, besitzen. Mit Hilfe des photochemischen Absorptionsgesetzes, d. h. des experimentell bestätigten Satzes von der Übereinstimmung der Maxima der optischen Absorption und der photochemischen Lichtempfindlichkeit, wird daraus gefolgert, daß auch die Beträge der Zersetzung dieser lichtempfindlichen Verbindungen in

---

1) Einige weitere Fälle von asymmetrischer Synthese beschreibt A. Mc Kenzie, Journ. Chem. Soc. London 85 (1904), p. 1249; 87 (1905), p. 1373.

2) Ztschr. physik. Chem. 49 (1904), p. 641.

3) van't Hoff, Die Lagerung der Atome im Raume, Braunschweig 1894, p. 30.

zirkularem Licht verschieden sind. Weiter wird aus dem Ostwaldschen Satze von der unabhängigen optischen Absorption der Ionen in verdünnten Lösungen der Schluß gezogen, daß diese verschiedene Empfindlichkeit auch noch in der inaktiven Lösung des traubensauren Kupferoxydalkalis fortbesteht. Sie muß daher zu einer allmählichen Aktivierung dieser Lösung bei der photochemischen Zersetzung durch zirkulares Licht führen."

Soll nun die hiernach prinzipiell möglich erscheinende Entstehung einseitiger Asymmetrie für die Erklärung der natürlich auftretenden Aktivität verwertet werden, so muß, wie Byk fortfährt, nachgewiesen werden, daß in der Tat „zirkularpolarisiertes Licht in geeigneter Form auf Erden auch entsteht. Das geschieht nach Jamin tatsächlich bei der Reflexion des linearpolarisierten Anteils des Himmelslichtes an den Wasserflächen des Meeres. Die Drehung der Polarisationsebene des Lichtes durch den Erdmagnetismus bewirkt, daß hierbei weder an einem Punkte der Erde noch auf der gesamten Erdoberfläche, noch auch während längerer Zeiträume gleiche Mengen der beiden zirkularen Lichtformen entstehen."

„Wir haben also in der Tat bei dem biologisch-photochemischen Prozesse des Pflanzenwachstums auf Erden eine dauernde Quelle einseitiger Asymmetrie."

Die wechselseitige Umwandlung optischer Antipoden.

1. Die Racemisierung.

Durch eine Fülle von experimentellen Beobachtungen ist erwiesen, daß optisch aktive Körper ganz allgemein unter bestimmten Bedingungen, in erster Linie beim Erhitzen, ohne Änderung der Zusammensetzung ihre Aktivität einbüßen. Der Verlust der optischen Aktivität wird in solchem Falle bedingt durch den Übergang der optisch aktiven Substanz in die racemische Verbindung. Demgemäß bezeichnet man diesen Vorgang als Racemisierung.

Die Racemisierung ist darauf zurückzuführen, daß die optisch aktive Substanz sich unter dem Einfluß der Wärme in ihren optischen Antipoden umwandelt. Sobald nun beide enantiomorphen Formen in gleicher Menge vorhanden, d. h. der Zustand des Racemats erreicht ist, wird das optische Verhalten sich nicht mehr ändern; denn zufolge der absolut gleichen Stabilität beider Antipoden wird nun in der Zeiteinheit die gleiche Menge der d-Form in die l-Form übergehen, wie von der l-Form in die d-Form.

Die Erklärung des Mechanismus dieser Konfigurationsänderung ohne die etwas gewagte Annahme eines direkten Platzwechsels der betr. Radikale gestattet A. Werners Theorie der Affinität und Valenz.[1]) Das Wesentliche dieser Theorie besteht darin, daß sie die Valenzen nicht als räumlich fixierte Einzelkräfte betrachtet, sondern die Valenz eines Elementes nur als die Zahl auffaßt, welche angibt, wie viele Atome mit dem betreffenden Elemente direkt verbunden sind.[2])

Als zweites wesentliches Moment kommt noch die Annahme von Oszillationen hinzu, welche z. B. die vier mit dem Kohlenstoffatom verbundenen Atome resp. Radikale um eine mittlere Lage ausführen.

In Fig. 9 stelle Symbol I die Sphäre eines Kohlenstoffatoms dar, und die Punkte a, b, c und d darauf die Valenzorte der vier verschiedenen Atome im Molekül Cabcd. Diese Atome „mögen in zwei zueinander senkrechten Ebenen, also in der Richtung der Pfeile in Fig. I schwingen. Durch Wärmezufuhr oder durch irgend einen anderen äußeren Einfluß mögen diese Schwingungen gesteigert werden. In dieser gesteigerten Bewegung werden sich die Atome, abgesehen von anderen Lagen, einmal auch in der Stellung $a_1b_1c_1d_1$ (II), d. h. in einer Ebene befinden. Von dieser Stellung aus werden sie sich nun ebenso leicht als in ihre ursprüngliche Stellung der Fig. I auch in die entgegengesetzte Stellung, (III), gruppieren können. Hierdurch sind aber die Bedingungen erfüllt, daß der optisch aktive Körper in sein optisch Isomeres übergehen kann.“[3])

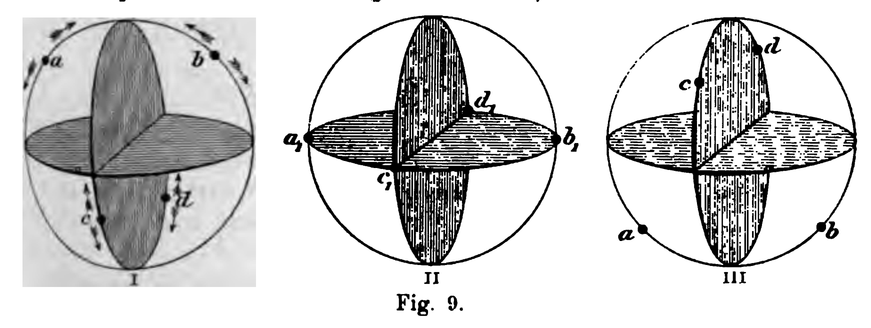


Fig. 9.

Werners Auffassung führt in bezug auf die geometrischen Verhältnisse zu genau den gleichen Konsequenzen wie van't Hoffs Theorie; sie schließt sich andererseits auch an Le Bels Theorie an,

1) A. Werner, Beiträge zur Theorie der Affinität und Valenz, Vierteljahrsschrift der naturforschenden Gesellschaft in Zürich, 1891, p. 129—169.

2) l. c. p. 132.

3) l. c. p. 140—141.

insofern sie auf den Begriff der Valenzeinheiten, als räumlich orientierter Einzelkräfte, verzichtet.

„Da nach der gegebenen Vorstellung der Übergang der optisch aktiven Verbindungen durch eine gesteigerte Bewegung der die Asymmetrie bedingenden Atome veranlaßt wird, so muß, je nachdem diese Bewegung mit größerer oder geringerer Leichtigkeit erfolgt, die Racemisierung optisch aktiver Verbindungen verschieden leicht eintreten. Daß dabei die Natur der Atome wesentlich in Betracht kommen wird, liegt auf der Hand."

Eine solche Steigerung der Atombewegung im Molekül resp. Racemisierung wird nun in erster Linie durch die Wärme, ferner durch gewisse chemische Agentien, wie Säuren und Basen hervorgerufen. In einer Reihe von Fällen ist durch Walden[1]) eine spontane Racemisierung beobachtet worden. Man kann annehmen, daß bei letzteren Verbindungen die Atomschwingungen auch ohne die Mitwirkung steigernder Einflüsse groß genug sind, um schließlich, oft erst nach Monaten oder Jahren, zur Inaktivierung zu führen.

Beispiele: 1. für die Racemisierung durch Hitze: Weinsäure[2]), Mandelsäure[3]), Leucin[4]) und andere;
2. für die Racemisierung durch chemische Agentien, Hyoscyamin[5]) (durch Alkali);
3. für die spontane Racemisierung: d-Phenylbromessigsäure[6]); die vollständige Racemisierung erfolgte hierbei in der Zeit vom Januar 1895 bis Mai 1898.

2. Die umgekehrte Racemisierung.

Die vollständige Übereinstimmung der Stabilität optischer Antipoden macht es verständlich, daß beim Erhitzen einer optisch aktiven Verbindung das stabile Gleichgewicht erst dann erreicht ist, wenn vollständige Racemisierung stattgefunden hat; will man nun diesen Racemisierungsprozeß gewissermaßen umkehren, d. h. das Racemgemisch durch eine stereochemische Umlagerung in ein optisch aktives Produkt verwandeln, so kann natürlich die Einwirkung der Hitze allein nicht zum Ziele führen.

1) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 31 (1898), p. 1416.
2) Jungfleisch, Comptes rendus 75 (1872), p. 439, 1739.
3) Lewkowitsch, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 15 (1882), p. 1505.
4) Schulze und Bosshard, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 18 (1885), p. 588; Ztschr. f. physiol. Chem. 10, p. 134.
5) Will und Bredig, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 21 (1888), p. 2777.
6) Walden, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 31 (1898), p. 1416.

Verbindet man aber zunächst den Racemkörper (dA + lA) mit dem optisch aktiven Körper dB, und erhitzt das so erhaltene Gemisch von dAdB (1) und lAdB (2), so liegen die Verhältnisse anders. Die Verbindungen 1 und 2 sind nämlich nicht mehr spiegelbildisomer, besitzen also auch keine gleiche Stabilität. Demnach kann beim Erhitzen etwa eine Umwandlung von dA in lA in Verbindung 1 schneller verlaufen, als die entsprechende Umwandlung von lA in dA in Verbindung 2. Wird dann der Rest dB aus dem Gemisch wieder abgespalten, so resultiert offenbar an Stelle des ursprünglich racemischen Körpers dAlA ein mehr oder weniger stark optisch aktives Produkt.

Auf diesem Wege führten W. Marckwald und David M. Paul[1]) racemische Mandelsäure durch Erhitzen mit dem optisch aktiven Brucin z. T. in rechtsdrehende Mandelsäure über.

3. Der optische Kreisprozeß der Antipoden.

In einigen Fällen gelingt, wie Walden[2]) entdeckt hat, die Umwandlung einer optisch aktiven Verbindung in ihren Antipoden unter Vermeidung des Racemates auf einem Wege, der dadurch gekennzeichnet ist, daß er über chemische Zwischenprodukte führt. Das Prinzip der Methode ist das folgende: Man geht von einer optisch aktiven Verbindung Cabcd aus, und ersetzt einen der am asymmetrischen Kohlenstoffatom stehenden Substituenten (d) durch einen anderen (e). Hierbei resultiert der Körper Cabce und zwar, wenn der Ersatz mit bestimmten Agentien vorgenommen wurde, in optisch aktiver Form. Macht man nun die obige Substitution wieder rückgängig, so erhält man unter gewissen Bedingungen den ursprünglichen Körper Cabcd in Form des optischen Antipoden des Ausgangsmaterials.

$$\text{d-Äpfelsäure: } \begin{array}{c} CO_2H \\ | \\ H-C-OH \\ | \\ CH_2CO_2H \end{array}$$

gibt beim Ersatz von OH durch Cl bei Anwendung von PCl_5

$$\text{l-Chlorbernsteinsäure: } \begin{array}{c} CO_2H \\ | \\ H-C-Cl \\ | \\ CH_2CO_2H \end{array}$$

1) W. Marckwald, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 38 (1905), p. 810.

2) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 28 (1895), p. 2766; 29 (1896), p. 133; 30 (1897), p. 2795 u. 3146; 32 (1899), p. 1833 usw.

Tauscht man hierin das Cl durch feuchtes AgOH wieder gegen OH aus, so resultiert die l-Äpfelsäure.

Umgekehrt kann man auf die gleiche Weise die l-Äpfelsäure über d-Chlor- (resp. Brom-)Bernsteinsäure in d-Äpfelsäure überführen.

„Es liegt hier also der Fall vor, daß der ganze asymmetrische Bau der Molekel eine Umkehr erleiden kann, wenn mit entsprechenden, keineswegs heroisch wirkenden chemischen Mitteln Substitutionen an dem asymmetrischen Kohlenstoffatom vorgenommen werden." (Walden.)

Für die Beantwortung der Frage, an welcher Stelle dieses „optischen Kreisprozesses" die Umkehr des asymmetrischen Baues stattfindet, ob beim Ersatz von OH durch Cl, oder bei der Resubstitution von Cl durch OH, gewährt folgende Tatsache einen Anhaltspunkt. Während aus der l-Chlorbernsteinsäure, wie wir sahen, beim Ersatz des Chlors durch OH mittels feuchten AgOH die l-Äpfelsäure entsteht, resultiert bei Anwendung von KOH die d-Äpfelsäure, d. h.:

l-Chlorbernsteinsäure + AgOH = l-Äpfelsäure.

l-Chlorbernsteinsäure + KOH = d-Äpfelsäure.

Eins von den beiden Agentien, Silberoxyd oder Kali, bewirkt offenbar bei der Einwirkung auf die optisch aktive Chlorbernsteinsäure eine Konfigurationsänderung, während das andere zu dem normalen Substitutionsprodukte führt. Nach Walden ergibt die Einwirkung von Kali das normale Produkt, da sich diese Reaktion bei niedrigerer Temperatur vollzieht als die mit Silberoxyd. Demnach entspricht die l-Chlorbernsteinsäure hinsichtlich ihrer Konfiguration der d-Äpfelsäure, während die Überführung von l-Chlorbernsteinsäure in l-Äpfelsäure mit einer Konfigurationsänderung verbunden ist.

Diese von Walden entdeckte Antipodenumwandlung läßt sich also durch folgende Symbole veranschaulichen:

```
   CO₂H                 CO₂H                      CO₂H
   |                    |                         |
H—C—OH + PCl₅ = H—C—Cl ;  + AgOH = HO—C—H
   |                    |                         |
   CH₂                  CH₂                       CH₂
   |                    |                         |
   CO₂H                 CO₂H                      CO₂H
d-Äpfelsäure   l-Chlorbernsteinsäure        l-Äpfelsäure.
```

Es sei noch bemerkt, daß sich bezüglich der optischen Wirkung sowohl dem AgOH, wie dem KOH je eine Reihe von Basen anschließt, nämlich dem AgOH: TlOH, HgO, Hg_2O, PdO, dem KOH:

RbOH, NH_4OH, CuO, $Cd(OH)_2$, $Ba(OH)_2$, $Pb(OH)_2$, NaOH, $Sn(OH)_2$ und LiOH.[1])

Eine Deutung dieses verschiedenen Verhaltens beider Basengruppen läßt sich einweilen nicht angeben; überhaupt bedürfen die hier geschilderten Vorgänge der „optischen Inversion" bezüglich ihres Mechanismus noch der näheren Erklärung.

Neuerdings hat E. Fischer[2]) umfassende experimentelle Untersuchungen auf diesem Gebiete angestellt. Von den Resultaten, die E. Fischer beim Studium der „Waldenschen Umkehrung" erzielt hat, erwähnen wir hier nur dasjenige, welches den Gegensatz zwischen der Wirkung des Kaliumhydroxyds und des Silberoxyds betrifft. In Übereinstimmung mit Walden gelangt nämlich auch E. Fischer auf Grund neuer Versuche zu dem Schlusse, daß in der Tat die stereochemische Umkehrung der Konfiguration bei der Einwirkung des Silberoxyds erfolgt, daß dagegen Kaliumhydroxyd sowie Phosphorpentachlorid stereochemisch normal wirken.

Verbindungen mit mehreren asymmetrischen Kohlenstoffatomen.

Das Prinzip der freien Drehbarkeit.

Einen Körper, der zwei Kohlenstoffatome in direkter einfacher Bindung enthält, stellt van't Hoff durch die Kombination zweier, in einer Ecke zusammenstoßender Tetraeder dar.

In Figur 10 ist willkürlich angenommen, daß R_2 am oberen Tetraeder sich über R_3 am unteren befindet. Neben dieser würde aber jede andere durch Drehung der beiden Tetraeder um ihre Verbindungsachse CC resultierende Gruppierung den Forderungen der Theorie entsprechen.

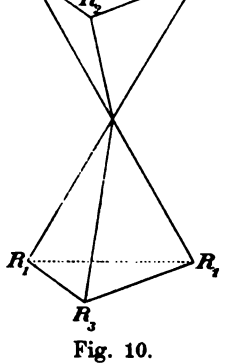


Fig. 10.

Vorausgesetzt nun, daß von den theoretisch denkbaren Gruppierungen mehrere stabile Systeme darstellen, so müßten Isomerien auftreten. Für eine Verbindung des Typus $CR_1R_1R_2{-}CR_1R_1R_2$ wären z. B. zwei isomere Formen denkbar, je nachdem sich R_2 an dem einen Tetraeder vis-à-vis von R_1 oder von R_2 an dem anderen befindet.

Isomerien, die sich in dieser Weise auf die Existenz mehrerer stabiler Kombinationen der beiden Kohlenstoff-

1) Walden, Ber. d. deutsch. Ges. 32 (1899), p. 1833 u. 1855.
2) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 40 (1907), p. 489.

tetraeder zurückführen ließen, sind nun mit Ausnahme eines Falles[1]) bisher nicht bekannt.

Die Tatsachen zwingen vielmehr zu der Annahme, daß von den zahlreichen, durch Drehung der beiden Tetraeder um ihre Verbindungsachse resultierenden Gruppierungen eine die allein stabile Konfiguration darstellt. Welche nun im einzelnen Falle diese „bevorzugte Konfiguration" ist, hängt von der wechselseitigen Beeinflussung der an den beiden Kohlenstoffatomen haftenden Gruppen ab und läßt sich bisweilen experimentell bestimmen.

Daß in solchen Fällen immer nur ein stabiler Gleichgewichtszustand existiert, wird erklärt durch die Annahme einer „freien Drehbarkeit" der beiden Kohlenstoffatome um ihre Verbindungsachse, vermöge welcher jede von den anderen denkbaren Konfigurationen spontan in die eine bevorzugte übergeht.

Verbindungen mit zwei asymmetrischen Kohlenstoffatomen.

Betrachten wir nunmehr eine aus zwei direkt miteinander verbundenen asymmetrischen Kohlenstoffatomen bestehende Verbindung $CR_1R_2R_3{-}CR_4R_5R_6$:

R_1 R_2 R_3 R_4 R_5 R_6

Fig. 11.

Nehmen wir an, daß die in der Figur gewählte Gruppierung mit R_3 unmittelbar über R_6 die allein stabile bevorzugte Konfiguration darstellt, und daß jede andere durch Drehung der beiden Tetraedersysteme um ihre Verbindungsachse resultierende Gruppierung in die obige spontan übergeht.

Die vier untereinander verschiedenen Gruppen, mit denen jedes dieser beiden asymmetrischen Kohlenstoffatome verbunden ist, sind offenbar bei dem einen Kohlenstoffatom: R_1, R_2, R_3 und der einwertige Rest $CR_4R_5R_6$, bei dem anderen R_4, R_5, R_6 und $CR_1R_2R_3$. Neben der oben dargestellten Gruppierung sind nun unter Wahrung der „bevorzugten Konfiguration", der Stellung von R_3 über R_6, noch einige andere, nur in der räumlichen Verteilung der Radikale davon abweichende „stereomere" Formen dieses Typus denkbar.

---

1) J. H. Aberson (Verh. d. Kon. Akad. v. Wetensch. Amsterdam, Juni 1898. Ber. d. deutsch. chem. Ges. 31 (1898), p. 1432) sucht die bisher unaufgeklärte Isomerie zwischen Äpfelsäure und Crassulaceenäpfelsäure durch die Annahme zweier stabiler Kombinationen der darin enthaltenen Tetraedersysteme zu erklären.

Die obige Figur setzt sich zusammen aus den beiden Komplexen:

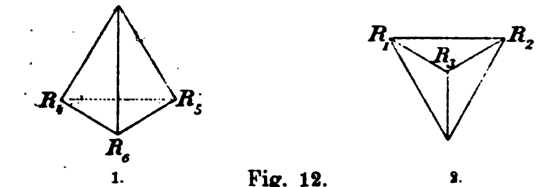


Fig. 12.

Jedem entspricht offenbar ein Spiegelbildisomeres:

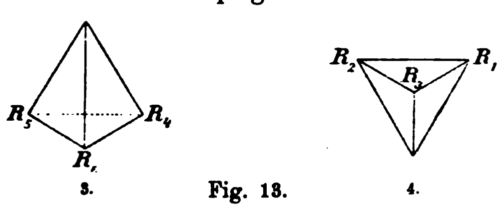


Fig. 13.

Durch Kombination von 1 und 2 entsteht das eingangs dargestellte Symbol I, durch Kombination von 3 und 4, den Spiegelbildern von 1 und 2, entsteht demnach das Spiegelbild von I, nämlich II. Durch Verknüpfung von 1 und 4 entsteht III, von 2 und 3 das Spiegelbild von III, nämlich IV.

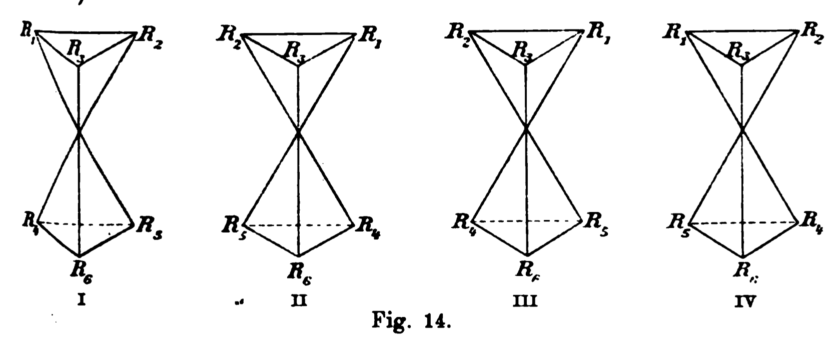


Fig. 14.

Weitere Isomere sind unter der Voraussetzung der „bevorzugten Konfiguration" nicht denkbar.

Jede, lediglich durch Drehung der beiden Tetraedersysteme zueinander erzielte, von den obigen 4 Symbolen I, II, III und IV abweichende Konfiguration, würde spontan in eins dieser vier Symbole übergehen.

Erwähnt sei noch, daß die Vertauschung der Plätze zweier, an verschiedene Kohlenstoffatome gebundener Radikale nicht zu Raumisomeren der obigen Verbindung führt, sondern zu Strukturisomeren

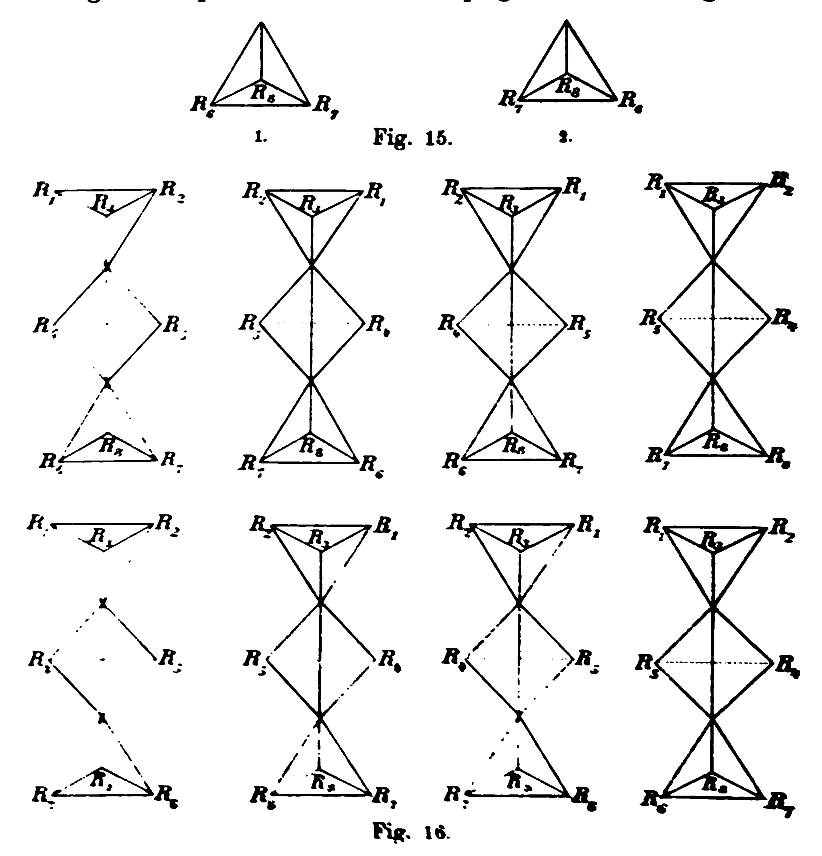
(z. B. $CR_1R_2R_4—CR_3R_5R_6$), die mit den hier behandelten Verhältnissen nichts zu tun haben. Demnach resultieren bei Anwesenheit von zwei asymmetrischen Kohlenstoffatomen im Molekül vier optisch aktive stereomere Formen, von denen je zwei sich wie Gegenstand zu Spiegelbild verhalten, d. h. zu einer Racemform zusammentreten.

Verbindungen mit drei asymmetrischen Kohlenstoffatomen.

Zur Ableitung aller denkbaren stereomeren Formen einer, drei asymmetrische Kohlenstoffatome enthaltenden Verbindung

$$CR_1R_2R_3—CR_4R_5—CR_6R_7R_8$$

braucht man nur in den obigen vier Symbolen der Isomeren mit zwei asymmetrischen Kohlenstoffatomen an Stelle von R_6 einmal den einwertigen Komplex 1, sodann sein Spiegelbild 2 einzufügen.



1. Fig. 15. 2.

Fig. 16.

Wir erhalten alsdann die obigen acht Symbole, von denen je zwei sich wie Gegenstand zu Spiegelbild verhalten, d. h. optische Antipoden darstellen, die vereinigt je eine Racemform ergeben.

Verbindungen mit vier asymmetrischen Kohlenstoffatomen.

Für Verbindungen, die vier asymmetrische Kohlenstoffatome enthalten, ergeben sich in ganz analoger Weise sechszehn paarweise spiegelbildisomere Formen.

Die Anzahl der optisch aktiven Formen Na einer Verbindung ist demnach die nte Potenz von 2, wenn n die Anzahl der asymmetrischen Kohlenstoffatome bezeichnet, d. h.

$$Na = 2^n.$$

Für die Anzahl der Racemverbindungen r folgt, da je zwei optisch aktive Formen zu einer Racemform zusammentreten,

$$r = \frac{1}{2} Na.$$

Die aus der stereochemischen Theorie sich ergebende Anzahl von denkbaren Isomeren bei Anwesenheit mehrerer asymmetrischer Kohlenstoffatome im Molekül bildet offenbar ein bedeutsames Kriterium für die Beurteilung der Richtigkeit unserer Vorstellungen von den räumlichen Verhältnissen. In diesem Sinne erscheint es als eine sehr wesentliche Stütze dieser Theorie, daß in zahlreichen Fällen von Verbindungen mit mehreren asymmetrischen Kohlenstoffatomen die oben abgeleiteten isomeren Formen mit den vorhergesehenen Eigenschaften tatsächlich sämtlich, in anderen Fällen zum großen Teil aufgefunden worden sind, und daß insbesondere niemals mehr Isomere, als die Theorie vermuten läßt, experimentell erhalten wurden.

Beispiele. Verbindungen mit zwei asymmetrischen Kohlenstoffatomen.[1])

Br	Br	Br	Br
$H-C-C_6H_5$	H_5C_6-C-H	H_5C_6-C-H	$H-C-C_6H_5$
HO_2C-C-H	$H-C-CO_2H$	HO_2C-C-H	$H-C-CO_2H$
Br	Br	Br	Br
d	l	d	l
Zimtsäuredibromid		Allozimtsäuredibromid.	

1) Die hier folgenden Formeln sind aufzufassen als Projektionen der entsprechenden Tetraedersysteme.

Verbindungen mit drei asymmetrischen Kohlenstoffatomen.

d	l	d	l
HCO	HCO	HCO	HCO
HO—C—H	H—C—OH	HO—C—H	H—C—OH
H—C—OH	HO—C—H	HO—C—H	H—C—OH
HO—C—H	H—C—OH	H—C—OH	HO—C—H
CH_2OH	CH_2OH	CH_2OH	CH_2OH
Xylose		Lyxose	

d	l	d	l
HCO	HCO	HCO	HCO
H—C—OH	HO—C—H	HO—C—H	H—C—OH
H—C—OH	HO—C—H	H—C—OH	HO—C—H
H—C—OH	HO—C—H	H—C—OH	HO—C—H
CH_2OH	CH_2OH	CH_2OH	CH_2OH
Ribose		Arabinose	

Verbindungen mit vier asymmetrischen Kohlenstoffatomen.

d	l	d	l
HCO	HCO	HCO	HCO
H—C—OH	HO—C—H	HO—C—H	H—C—OH
HO—C—H	H—C—OH	HO—C—H	H—C—OH
H—C—OH	HO—C—H	H—C—OH	HO—C—H
H—C—OH	HO—C—H	HO—C—H	H—C—OH
CH_2OH	CH_2OH	CH_2OH	CH_2OH
Glukose		Gulose	

d	l	d	l
HCO	HCO	HCO	HCO
HO—C—H	H—C—OH	H—C—OH	HO—C—H
HO—C—H	H—C—OH	HO—C—H	H—C—OH
H—C—OH	HO—C—H	H—C—OH	HO—C—H
H—C—OH	HO—C—H	HO—C—H	H—C—OH
CH_2OH	CH_2OH	CH_2OH	CH_2OH
Mannose		Idose	

HCO	HCO	HCO	HCO
HO—C—H	H—C—OH	H—C—OH	HO—C—H
HO—C—H	H—C—OH	HO—C—H	H—C—OH
HO—C—H	H—C—OH	HO—C—H	H—C—OH
H—C—OH	HO—C—H	H—C—OH	HO—C—H
CH_2OH	CH_2OH	CH_2OH	CH_2OH
d	l	d	l
Talose		Galaktose.	

Der Theorie nach sind noch folgende zwei Racemverbindungen zu erwarten:

HCO	HCO	HCO	HCO
H—C—OH	HO—C—H	HO—C—H	H—C—OH
HO—C—H	H—C—OH	HO—C—H	H—C—OH
HO—C—H	H—C—OH	HO—C—H	H—C—OH
HO—C—H	H—C—OH	HO—C—H	H—C—OH
CH_2OH	CH_2OH	CH_2OH	CH_2OH

Verbindungen dieser Konfiguration sind aber bisher experimentell nicht erhalten worden.

Mehrere paarweise kongruente asymmetrische Kohlenstoffatome.

Im vorhergehenden ist nur von solchen Fällen die Rede gewesen, in denen die einzelnen, das Molekül zusammensetzenden asymmetrischen Kohlenstoffatome strukturell voneinander verschieden sind. Offenbar werden sich bezüglich der Anzahl der Isomeren andere Verhältnisse ergeben, wenn je zwei von den asymmetrischen Kohlenstoffatomen einander gleich, d. h. mit identischen Radikalen verbunden sind. Der für die Anzahl der Stereomeren gegebene Ausdruck 2^n erleidet alsdann gewisse Einschränkungen, wie im folgenden an einigen der wichtigsten Fälle dieser Art gezeigt werden wird.

Eine gerade Anzahl asymmetrischer Kohlenstoffatome bei symmetrischer Struktur.

Das einfachste Beispiel für eine gerade Anzahl asymmetrischer Kohlenstoffatome bei symmetrischer Struktur bietet eine Verbindung des Typus:

```
      R3
      |
R1 — C — R2
      :
R1 — C — R2
      |
      R3
```

[illegible] dem oben entwickelten Schema ergeben sich hierfür folgende [illegible]

```
 [illegible]       R3             R3             R3
                   |              |              .
 [illegible]   R2 — C — R1    R1 — C — R2    R2 — C — R1
                   :              |
 [illegible]   R1 — C — R2    R1 — C — R2    R2 — C — R1
                                  |              |
 [illegible]       R3             R3             R3
     1.            2.             3.             4.
```

[illegible] verhalten sich offenbar wie Gegenstand zu Spiegelbild, [illegible] zwei optisch aktive, enantiomorphe Formen dar. [illegible] dagegen sind miteinander identisch, wie man besonders [illegible] erkennt, wenn man aus obigen Projektionen die Tetraeder- [illegible] struiert. An den Projektionen ergibt sich die Identität [illegible] daraus, daß sie sich durch Drehung in der Papier- [illegible] zur Deckung bringen lassen. [illegible] mit ihrem Spiegelbilde identische Form, wie sie [illegible] repräsentiert wird, besitzt keine optische Aktivität. [illegible] asymmetrischer Kohlenstoffatome fehlt hier [illegible] für optische Aktivität, die molekulare Asymmetrie. [illegible] derartigen Verbindung läßt sich durch eine senk- [illegible] gedachte Ebene in zwei symmetrische Hälften [illegible]

```
      R3
      |
R1 — C — R2
- - - | - - - -
R1 — C — R2
      |
      R3
```

[illegible] der hier vorliegenden Verhältnisse dient ferner [illegible] die in den Symbolen 1, 2, 3 resp. 4 dar- [illegible] setzen sich zusammen aus dem Tetraeder [illegible] Spiegelbild II (Fig. 17), von denen wir unter [illegible] der optischen Aktivität und Drehungsrichtung das [illegible] Spiegelbild mit — A bezeichnen. [illegible] zweimal den Komplex + A, 2 zweimal [illegible] optische Spiegelbildnatur kommt demnach

Ausdruck in der Benennung als + 2A und − 2A. 3 (resp. 4) gen ist zusammengesetzt aus + A und − A. Die optische ivität des einen Komplexes wird innerhalb des Moleküls ;h die gleich große, entgegengesetzt gerichtete des

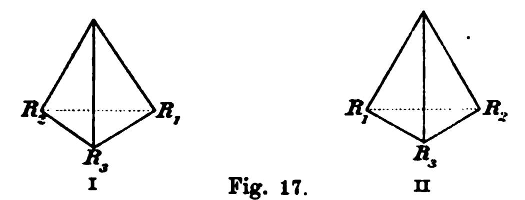


Fig. 17.

leren Komplexes aufgehoben, und demnach ist ein solches lekül durch intramolekulare Kompensation inaktiv.[1]) Man eichnet eine solche Form nach dem klassischen Beispiel, der Mesoinsäure, auch als Mesoform.

Im vorliegenden Falle also sind drei Stereomere möglich, zwei tisch aktive Antipoden und eine inaktive (Meso-)Form.

Der soeben beschriebene Typus stellt den denkbar einfachsten ll einer Verbindung mit mehreren kongruenten asymmetrischen Kohlenstoffatomen dar. Während in diesem einfachsten Falle von en aus dem allgemeinen Schema abgeleiteten Symbolen nur die beiden konfigurationsinaktiven Formen in eine einzige zusammenfallen, erweisen sich in dem nächsthöheren Falle, bei Anwesenheit von vier paarweise kongruenten asymmetrischen Kohlenstoffatomen, auch einige der aus der Theorie gefolgerten optisch aktiven Formen als identisch.

Für eine Verbindung der strukturellen Zusammensetzung

$$
\begin{array}{c}
R_3 \\
| \\
R_1-C-R_2 \\
| \\
R_4-C-R_5 \\
| \\
R_4-C-R_5 \\
| \\
R_1-C-R_2 \\
| \\
R_3
\end{array}
$$

sind nach dem allgemeinen Schema a priori folgende 16 Formen zu erwarten:

1) Über die Ursache der opt. Inaktivität cf. ferner L. Marchlewski, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 35 (1902), p. 4344.

Nach
Symbole:

d. h.

dan
me
be

3. (fragment):
$-R_2$
$-R_3$
$-R_5$
$-R_1$
R_3

4.:
R_3
R_2-C-R_1
R_5-C-R_4
R_5-C-R_4
R_1-C-R_2
R_3

7.:
R_3
R_1-C-R_2
R_5-C-R_4
R_4-C-R_5
R_1-C-R_2
R_3

8.:
R_3
R_2-C-R_1
R_4-C-R_5
R_5-C-R_4
R_2-C-R_1
R_3

11.:
R_3
R_1-C-R_2
R_4-C-R_5
R_5-C-R_4
R_2-C-R_1
R_3

12.:
R_3
R_2-C-R_1
R_5-C-R_4
R_4-C-R_5
R_1-C-R_2
R_3

15.:
R_3
R_1-C-R_2
R_5-C-R_4
R_5-C-R_4
R_1-C-R_2
R_3

16.:
R_3
R_2-C-R_1
R_4-C-R_5
R_4-C-R_5
R_2-C-R_1
R_3

...identisch mit Nr. 2, Nr. 3 mit Nr. 1
... Nr. 8, Nr. 6 mit Nr. 7 und Nr. 15 m
... durch Drehung um 180° in der Papie

ebene miteinander zur Deckung bringen. Hiervon stellen Nr. 1 (resp. 2) und Nr. 15 (resp. 16) zufolge ihrer symmetrischen Konfiguration durch intramolekulare Kompensation optisch inaktive Formen dar, während die anderen oben aufgeführten sowie die übrigen Symbole optisch aktiven Formen angehören. Wir haben demnach in diesem Falle 10 verschiedene Stereomere zu erwarten, und zwar zwei konfigurationsinaktive (Meso-)Formen Nr. 1 und Nr. 15 und acht optisch aktive, von denen je zwei im Verhältnis optischer Antipoden zueinander stehen, nämlich Nr. 3 und 4, Nr. 5 und 6, Nr. 11 und 12 und Nr. 13 und 14.

Unter Berücksichtigung der in diesen beiden Fällen vorliegenden Verhältnisse erleidet die für die Anzahl der Stereomeren oben angegebene Formel folgende Modifizierung:

$$N = 2^{n-1} + 2^{\frac{n}{2}-1},$$

$$Na = 2^{n-1}, \qquad Ni = 2^{\frac{n}{2}-1},$$

wo wiederum n die Anzahl der asymmetrischen Kohlenstoffatome,
N die Gesamtzahl aller stereomeren Formen, der optisch aktiven und der konfigurationsinaktiven,
Na die Anzahl der optisch aktiven und
Ni diejenige der konfigurationsinaktiven bedeutet.

Die Anzahl der Racemformen ist natürlich auch hier $\frac{1}{2}$ Na.

Beispiele. Das klassische Beispiel zweier strukturell gleichartiger asymmetrischer Kohlenstoffatome in einem Molekül bilden die Weinsäuren in ihren drei stereomeren Formen, der d-Weinsäure, der l-Weinsäure und der konfigurationsinaktiven Mesoweinsäure:

```
    CO2H            CO2H            CO2H
     |               |               |
  H—C—OH         HO—C—H          H—C—OH
     |               |               |
 HO—C—H           H—C—OH         H—C—OH
     |               |               |
    CO2H            CO2H            CO2H
 d-Weinsäure.    l-Weinsäure.    Mesoweinsäure.
```

Die Weinsäuren sind für die Stereochemie insofern von ganz besonderer Wichtigkeit, als sie den ersten Anstoß zu stereochemischen Betrachtungen gegeben haben (cf. S. 6). Hier beobachtete Pasteur zum ersten Male die Erscheinung der optischen Isomerie und führte diese auf die entgegengesetzte räumliche Anordnung der Atome im Molekül zurück.

Im Zusammenhang mit der van't Hoff-Le Belschen Theorie gewinnen die Weinsäuren noch eine spezielle Bedeutung wegen des

Auftretens der konfigurationsinaktiven Form. Das Auftreten einer solchen Mesoform erscheint nämlich nach **van't Hoffs** und **Le Bels** Theorie nur denkbar in Molekülen mit **mehreren** (kongruenten) asymmetrischen Kohlenstoffatomen, während nach **Pasteurs** Vorstellung eine konfigurationsinaktive Form ganz allgemein in jedem Falle neben den optisch aktiven Formen und der Racemverbindung möglich sein sollte.

Daß bisher Mesoformen ausschließlich in den der Weinsäure analogen Fällen beobachtet wurden, dient der **van't Hoff-Le Bel**schen Theorie als wichtige Stütze.

Ein weiteres Beispiel hierfür bieten die Erythrite

$$CH_2OH-CHOH-CHOH-CH_2OH$$

in ihren drei stereomeren Formen, dem d-Erythrit, dem l-Erythrit und dem konfigurationsinaktiven.

Die bei Vorhandensein von vier, paarweise kongruenten asymmetrischen Kohlenstoffatomen aus der Theorie gefolgerten Verhältnisse finden wir bei den Zuckersäuren

$$CO_2H-CHOH-CHOH-CHOH-CHOH-CO_2H$$

realisiert. Hier sind in der Tat alle 10 von der Theorie vorhergesehenen stereomeren Formen bekannt, nämlich:

1) acht optisch aktive Formen, von denen je zwei im Verhältnis optischer Antipoden zueinander stehen: d- und l-Zuckersäure, d- und l-Mannozuckersäure, d- und l-Idozuckersäure und d- und l-Taloschleimsäure;
2) zwei konfigurationsinaktive Formen: Schleimsäure und Alloschleimsäure.

Das pseudoasymmetrische Kohlenstoffatom.

Eine Modifizierung der Formel 2^n findet ferner in dem Falle von „Pseudoasymmetrie" statt. Dieser Fall tritt z. B. in Verbindungen des Typus

$$\begin{array}{c} R_3 \\ | \\ R_1-C-R_2 \\ | \\ R_4-C-R_5 \\ | \\ R_1-C-R_2 \\ | \\ R_3 \end{array}$$

h. in solchen Fällen ein, wo mehrere paarweise kongruente asym-
etrische Kohlenstoffatome (das obere und das untere in der Figur)
urch ein mittelständiges, mit zwei verschiedenen Gruppen (R_4 und
R_5) verbundenes voneinander getrennt sind.

Wirklich asymmetrisch sind nur die beiden äußeren Kohlenstoff-
tome. Da sie miteinander kongruent sind, so sollte man a priori
as Auftreten dreier Stereomerer, zweier optisch aktiver und einer
onfigurationsinaktiven Form erwarten. Das mittelständige Kohlen-
stoffatom ist mit zwei strukturell gleichen Resten verbunden, dem-
nach nicht eigentlich asymmetrisch; es übt aber auf die Anzahl der
Stereomeren insofern einen Einfluß aus, als es das Auftreten noch
iner zweiten konfigurationsinaktiven Form ermöglicht, die sich aus
ler ersten durch Vertauschung der Plätze von R_4 und R_5 herleitet:

1.	2.	3.	4.
R_3	R_3	R_3	R_3
R_1—C—R_2	R_2—C—R_1	R_1—C—R_2	R_1—C—R_2
R_4—C—R_5	R_5—C—R_4	R_4—C—R_5	R_5—C—R_4
R_2—C—R_1	R_1—C—R_2	R_1—C—R_2	R_1—C—R_2
R_3	R_3	R_3	R_3

Man bezeichnet das mittelständige Kohlenstoffatom als „pseudo-
ymmetrisch".

In solchen Fällen gilt nach E. Fischer die Formel:

$$N = 2^{n-1},$$

$$Na = 2^{n-1} - 2^{\frac{n-1}{2}}, \qquad Ni = 2^{\frac{n-1}{2}},$$

wo n die Summe der asymmetrischen und pseudoasym-
metrischen Kohlenstoffatome,

N die Gesamtzahl aller stereomeren Formen, der optisch
aktiven und der konfigurationsinaktiven,

Na die Anzahl der optisch aktiven und

Ni diejenige der konfigurationsinaktiven bedeutet.

Die Anzahl der Racemformen ist natürlich auch hier $\frac{1}{2}$ Na.

ispiele. 1) Trioxyglutarsäuren

$$CO_2H-CHOH-CHOH-CHOH-CO_2H$$

2 optisch aktive Säuren (d- und l-Säure);

2 konfigurationsinaktive Säuren;

2) Pentite

$CH_2OH-CHOH-CHOH-CHOH-CH_2OH$

2 optisch aktive Pentite: d-Arabit und l-Arabit,

2 konfigurationsinaktive Pentite: Adonit und Xylit.

Schließlich sei noch bemerkt, daß die hier angeführten Regeln über die Modifizierung, welche die Formel 2^n unter Umständen erleidet, zwar nicht alle theoretisch möglichen Fälle erschöpfen, wohl aber die praktisch wichtigen experimentell realisierten.

Das gegenseitige Verhältnis Stereomerer mit mehreren asymmetrischen Kohlenstoffatomen zueinander.

Unterschiede im physikalischen und chemischen Verhalten.

Man hat bei den stereomeren Formen zu unterscheiden zwischen solchen, die Spiegelbildisomere, und solchen, die nicht Spiegelbildisomere voneinander sind. Bei Verbindungen, die nur ein asymmetrisches Kohlenstoffatom im Molekül enthalten, handelt es sich, wie wir wissen, immer nur um Spiegelbildisomerie. Anders bei Verbindungen mit mehreren asymmetrischen Kohlenstoffatomen. Zwar entspricht auch hier jeder optisch aktiven Form ein Spiegelbildisomeres, sein optischer Antipode. Die Zahl der Stereomeren aber ist bekanntlich hiermit in diesem Falle nicht erschöpft, da wir z. B. bei Anwesenheit zweier (ungleicher) asymmetrischer Kohlenstoffatome vier optisch aktive Formen, resp. zwei Racemverbindungen, besitzen. Die Komponenten zweier verschiedener Racemverbindungen stehen zueinander nicht im Verhältnis von Gegenstand zu Spiegelbild, sondern stellen Stereomere allgemeiner Art dar.

Spiegelbildisomere zeigen stets, gleichviel ob es sich um eine Verbindung mit einem oder mehreren asymmetrischen Kohlenstoffatomen handelt, eine völlige Übereinstimmung in allen chemischen und physikalischen Eigenschaften, abgesehen von der Drehungsrichtung und der Hemiedrie der Kristallflächen.

Im Gegensatze hierzu verhalten sich solche Stereomeren, welche nicht optische Antipoden voneinander sind, im allgemeinen in chemischer und physikalischer Hinsicht verschieden.

Diese Verschiedenheit findet in den Symbolen zweier solcher Verbindungen, z. B.

$$\begin{array}{c} R_3 \\ | \\ R_1-C-R_2 \\ | \\ R_4-C-R_5 \\ | \\ R_6 \end{array} \qquad \begin{array}{c} R_3 \\ | \\ R_1-C-R_2 \\ | \\ R_5-C-R_4 \\ | \\ R_6 \end{array}$$

ihren Ausdruck darin, daß die molekularen Entfernungen resp. die relative Lage je zweier Gruppen (z. B. R_1 und R_4) in dem einen Körper eine andere ist als in dem isomeren.

Hand in Hand mit den Differenzen im Schmelzpunkt, Siedepunkt, spez. Gewicht usw., geht bei solchen Verbindungen auch in der Regel die verschiedene Löslichkeit, so daß man hier zur Trennung keiner besonderen Hilfsmittel, wie bei der Antipodenspaltung, sondern im allgemeinen nur der fraktionierten Kristallisation oder dergl. bedarf.

Bemerkt sei schließlich noch, daß das hier Gesagte natürlich auch für die konfigurationsinaktiven Formen gilt.

Als Beispiele seien die Schmelzpunkte einiger Stereomerer, die nicht Spiegelbildisomere sind, angeführt:

d-Weinsäure:	170°,	Hydrobenzoin:	134°,
Mesoweinsäure:	140°,	Isohydrobenzoin:	119,5°,
Zimtsäuredibromid:	195°,	Glukose:	80—86°,
Allozimtsäuredibromid:	91—93°,	Galaktose:	166—168°.

Unterschiede im Verhalten gegenüber optisch aktiven Verbindungen; physiologische Unterschiede.

Das verschiedene Verhalten zweier optischer Antipoden gegenüber ein und derselben optisch aktiven Substanz haben wir gelegentlich der Spaltungsmethoden, die ja hierauf basieren, kennen gelernt. Daß zwischen Stereomeren, welche nicht Spiegelbildisomere voneinander sind, in dieser Beziehung ebenfalls Unterschiede bestehen, erscheint nach dem bisher Gesagten durchaus natürlich.

Das verschiedene Verhalten Stereomerer gegenüber optisch aktiven Substanzen ist speziell auf physiologischem Gebiete eingehend studiert. In erster Linie sind hier E. Fischers glänzende Untersuchungen über das verschiedene Verhalten stereomerer Zucker bei enzymatischen Prozessen, besonders bei der Hefegärung, zu nennen.

Da E. Buchner gezeigt hat, daß das bei der Gärung wirksame Prinzip ein von dem Hefeorganismus gebildeter unorganisierter Stoff, sein „Enzym" ist, da sich ferner die oben genannten Abweichungen im Verhalten Stereomerer auch bei direkter Verwendung dieser unorganisierten Fermente ergeben haben, so erscheint es berechtigt, die Erklärung für dieses verschiedene Verhalten nicht auf physiologischem, sondern auf chemischem Gebiete zu suchen.

Diese Erklärung liegt nach E. Fischers[1]) Annahme in dem

1) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 27 (1894), p. 2992; Zeitschr. f. physiol. Chem. 26 (1898), p. 60.

asymmetrischen Bau des Enzymmoleküls, das zweifellos optische Aktivität besitzt.

Somit erscheint das abweichende Verhalten Stereomerer bei enzymatischen Prozessen unter einem Gesichtspunkt mit ihrer Verschiedenheit bei Einwirkung einer optisch aktiven Substanz.

Nun lassen aber die Enzyme, welche ungleich speziellere Reagentien sind als die einfachen Verbindungen der organischen und anorganischen Chemie, Unterschiede im stereochemischen Bau der ihnen gegenübergestellten Körper mit besonderer Schärfe hervortreten, so daß sie direkt als Erkennungsmittel für stereochemische Differenzen geeignet sind.

Einige der von E. Fischer[1]) angeführten Beispiele mögen die feinen Unterschiede, welche für die Wirksamkeit der Enzyme maßgebend sind, erläutern.

Betrachten wir zunächst das Verhalten gewisser Zucker (Monosaccharide) gegenüber der Hefe. Von den fünf Monosacchariden: d-Glukose (1), d-Mannose (2), d-Fruktose (3), d-Galaktose (4), d-Talose (5)

1.	2.	3.	4.	5.
HCO	HCO	CH_2OH	HCO	HCO
H—C—OH	HO—C—H	C=O	H—C—OH	HO—C—H
HO—C—H	HO—C—H	HO—C—H	HO—C—H	HO—C—H
H—C—OH	H—C—OH	H—C—OH	HO—C—H	HO—C—H
H—C—OH	H—C—OH	H—C—OH	H—C—OH	H—C—OH
CH_2OH	CH_2OH	CH_2OH	CH_2OH	CH_2OH

werden 1, 2 und 3 von allen alkoholischen Gärungserregern mit gleicher Leichtigkeit vergoren. Die d-Fruktose (3), obwohl eigentlich nicht stereomer, sondern strukturisomer mit den übrigen, ist gleichwohl, soweit die sterischen Verhältnisse in Betracht kommen, der d-Glukose (1) und d-Mannose (2) sehr ähnlich, denn an den drei asymmetrischen Kohlenstoffatomen, welche sie noch enthält, ist die Anordnung genau dieselbe wie bei den beiden andern Zuckern, und diese sterische Verwandtschaft ist offenbar für die Tätigkeit der Hefe maßgebend. Die d-Galaktose weicht in ihrer Konfiguration von ihnen ab; dementsprechend wird sie langsamer als d-Glukose und von einigen Hefen überhaupt nicht vergoren. Die d-Talose endlich wird durch Hefe nicht vergoren. Ihr Beispiel beweist, „wie geringe Verschieden-

1) E. Fischer, Zeitschr. f. physiol. Chem. 26 (1898), p. 60.

heiten schon genügen, um die Wirkung der Hefe auszuschließen" resp. „daß nicht die Stellung der einzelnen OH-Gruppen, sondern erst ihre Kombination, d. h. die gesamte Konfiguration ausschlaggebend ist".

Betrachten wir ferner das verschiedene Verhalten von α- und β-Methylglukosid und α- und β-Methylxylosid [1]).

```
H—C—OCH3     H3CO—C—H          H—C—OCH3     H3CO—C—H
  |              |                 |              |
H—C—OH         H—C—OH            H—C—OH         H—C—OH
  |       O      |       O         |       O      |       O
HO—C—H        HO—C—H            HO—C—H        HO—C—H
  |              |                 |              |
H—C            H—C               H—C            H—C
  |              |                 |              |
*H—C—OH       *H—C—OH            CH2OH          CH2OH
  |              |
CH2OH          CH2OH
  α              β                 α              β
     Methylglukosid.                  Methylxylosid.
```

Das Xylosidmolekül unterscheidet sich von dem Glukosidmolekül nur durch das Fehlen des mit * bezeichneten asymmetrischen Kohlenstoffatoms. Während aber das α-Methylglukosid von Hefe, das β-Methylglukosid von Emulsin angegriffen wird, sind die Xyloside beide indifferent.

Nach E. Fischers Theorie greifen die Enzyme nur solche Moleküle an, die eine mit der ihrigen verwandte Konfiguration besitzen. Wenn eine Reaktion stattfinden soll, so muß zwischen den Enzymen und ihrem Angriffsobjekt eine Ähnlichkeit der molekularen Konfiguration bestehen, wie zwischen „Schloß und Schlüssel".

Die feinen Unterschiede aber, die nach dem oben Gesagten für die Wirksamkeit der Enzyme maßgebend sind, beweisen, wie grob noch die Vorstellungen sind, welche wir trotz aller Fortschritte der Struktur- und Stereochemie von dem Aufbau des chemischen Moleküls haben.[2])

„Das weitere Studium der enzymatischen Prozesse", so folgert E. Fischer aus seinen bisherigen Ergebnissen, „scheint mir deshalb berufen zu sein, auch die Anschauungen über den molekularen Bau komplizierter Kohlenstoffverbindungen zu vertiefen".

1) E. Fischer, Zeitschr. f. physiol. Chem. 26 (1898), p. 60.
2) E. Fischer, l. c.

Die Konfigurationsänderung bei Verbindungen mit mehreren asymmetrischen Kohlenstoffatomen.

Die Konfigurationsänderung bei unsymmetrischer Struktur.

Bei Verbindungen mit mehreren asymmetrischen Kohlenstoffatomen sind die Umwandlungsverhältnisse naturgemäß komplizierter als bei Verbindungen mit nur einem asymmetrischen Kohlenstoffatom. Betrachten wir der Einfachheit halber eine Verbindung mit zwei asymmetrischen Kohlenstoffatomen, da sich das hier Gesagte mutatis mutandis auf Verbindungen mit drei und mehr asymmetrischen Kohlenstoffatomen übertragen läßt.

Eine optisch aktive Verbindung mit zwei asymmetrischen Kohlenstoffatomen kann Konfigurationsänderung sowohl an dem einen wie an dem anderen asymmetrischen Komplex erfahren. Findet Konfigurationsänderung gleichzeitig an beiden asymmetrischen Kohlenstoffatomen statt, so entsteht offenbar aus der optisch aktiven Substanz 1 ihr Antipode 2.

$$
\begin{array}{ccc}
 & R_3 & \\
 & | & \\
R_1- & C & -R_2 \\
 & | & \\
R_4- & C & -R_5 \\
 & | & \\
 & R_6 & \\
 & 1. &
\end{array}
\qquad\qquad
\begin{array}{ccc}
 & R_3 & \\
 & | & \\
R_2- & C & -R_1 \\
 & | & \\
R_5- & C & -R_4 \\
 & | & \\
 & R_6 & \\
 & 2. &
\end{array}
$$

Auch in diesem Falle geht, wie bei Verbindungen mit einem asymmetrischen Kohlenstoffatom, Konfigurationsänderung und Inaktivierung Hand in Hand, da der bei Umlagerung gebildete optische Antipode 2 mit der Substanz 1 zum Racemat zusammentritt.

Im allgemeinen aber besitzen die beiden im Molekül enthaltenen asymmetrischen Komplexe nicht die gleiche Stabilität, und demgemäß erfolgt an dem einen asymmetrischen Komplex eine Umlagerung, während der andere noch seine ursprüngliche Konfiguration beibehält.

Aus einer optisch aktiven Verbindung 1 entsteht hierbei, wenn nur an dem oberen asymmetrischen Kohlenstoffatom Umlagerung stattfindet, der stereomere, aber, wie man sieht, nicht spiegelbildisomere Körper 3:

$$
\begin{array}{ccc}
 & R_3 & \\
 & | & \\
R_2- & C & -R_1 \\
 & | & \\
R_4- & C & -R_5 \\
 & | & \\
 & R_6 & \\
 & 3. &
\end{array}
$$

Da der neu entstehende Körper 3 nicht der optische Antipode des ursprünglichen ist, so bedeutet die hier stattfindende Umlagerung auch keine Racemisierung. Eine solche Konfigurationsänderung ist natürlich im allgemeinen mit einer Änderung des optischen Drehungsvermögens verbunden; im Gegensatze aber zu den Verbindungen mit einem asymmetrischen Kohlenstoffatom, können im vorliegenden Fall optisch aktive Produkte auftreten, die je nach den Umständen ein größeres oder kleineres Drehungsvermögen, eventuell auch das umgekehrte Vorzeichen als der ursprüngliche optisch aktive Körper besitzen.

Denken wir uns nämlich einen rechtsdrehenden, zwei asymmetrische Komplexe enthaltenden Körper dAdB, so wird, wenn dB einen höheren Drehungswert besitzt als dA, bei Umwandlung von dAdB in dAlB nunmehr ein linksdrehendes Produkt resultieren, da offenbar die Linksdrehung von lB die Rechtsdrehung von dA an Größe übertrifft.

Von Verbindungen mit mehr als zwei asymmetrischen Kohlenstoffatomen gilt natürlich genau das Entsprechende wie hier.

Als Beispiel sei die von E. Fischer durch Erhitzen mit Chinolin bewirkte Umlagerung der d-Glukonsäure (1) in d-Mannonsäure (2) angeführt, wobei, wie die Figuren zeigen, nur an einem (dem obersten) asymmetrischen Kohlenstoffatom Konfigurationsänderung erfolgt.

```
      CO₂H              CO₂H
       |                 |
    H—C—OH           HO—C—H
       |                 |
   HO—C—H     ⟶      HO—C—H
       |                 |
    H—C—OH            H—C—OH
       |                 |
    H—C—OH            H—C—OH
       |                 |
      CH₂OH             CH₂OH
       1.                2.
```

Findet in einem Racemat, das mehrere asymmetrische Kohlenstoffatome enthält, Konfigurationsänderung statt, so resultiert stets wieder eine optisch inaktive Verbindung. Denn zufolge der absolut gleichen Stabilität der beiden optisch aktiven Komponenten, aus denen die Racemverbindung zusammengesetzt ist, muß jeder Konfigurationsänderung an der einen Komponente eine ganz analoge an ihrem Antipoden parallel gehen, so daß das Endprodukt stets ein äquimolekulares Gemisch spiegelbildisomerer Formen, mithin optisch inaktiv ist.

Die Konfigurationsänderung bei symmetrischer Struktur.

Bei einer optisch aktiven Verbindung mit mehreren asymmetrischen Kohlenstoffatomen von symmetrischer Struktur, z. B. dem Weinsäuretypus, ergeben sich bezüglich der Konfigurationsänderung folgende beiden Fälle:

Findet die Umwandlung an beiden asymmetrischen Kohlenstoffatomen statt, so resultiert aus Verbindung 1 auch hier der optische Antipode 2, der mit der ursprünglichen Verbindung 1 zum Racemat zusammentritt; vollzieht sich dagegen die Umlagerung nur an einem asymmetrischen Kohlenstoffatom, so entsteht die konfigurationsinaktive (Meso-)Form 3. In beiden Fällen tritt also unbedingt Verlust des Drehungsvermögens auf.

Das Racemat und die Mesoform lassen sich ihrerseits ineinander umwandeln.

```
      R3              R3              R3
      |               |               |
R1—C—R2         R2—C—R1         R1—C—R2
      |               |               |
R2—C—R1         R1—C—R2         R1—C—R2
      |               |               |
      R3              R3              R3
      1.              2.              3.
```

Optisch aktive Weinsäure z. B. gibt beim Erhitzen Traubensäure und Mesoweinsäure, Mesoweinsäure läßt sich durch Erhitzen in Traubensäure überführen.

Der Aufbau von Verbindungen mit mehreren asymmetrischen Kohlenstoffatomen.

In engem Zusammenhange mit den gelegentlich der Umwandlung besprochenen Stabilitätsverhältnissen stehen die beim Aufbau von Verbindungen mit mehreren asymmetrischen Kohlenstoffatomen beobachteten Erscheinungen.

Die Synthese einer aus zwei asymmetrischen Komplexen zusammengesetzten Verbindung kann sich auf verschiedene Weise vollziehen, und hiervon ist es, wie wir sehen werden, abhängig, ob von den theoretisch möglichen stereomeren Formen jeweils alle oder nur einzelne entstehen. Im folgenden seien die praktisch wichtigsten Fälle angeführt:

1. Die betreffende Verbindung AB **entsteht durch Kombination der beiden bereits asymmetrischen Komplexe A und B.**

a) Als Ausgangsmaterial diene dA, mit diesem werde dB verbunden; es resultiert natürlich nur eine optisch aktive Form dAdB.

d-Valeriansäure gibt mit d-Amylalkohol den d-Valeriansäure-d-Amylester.

b) Als Ausgangsmaterial diene die Racemform dAlA, mit dieser werde dB verbunden; wir erhalten hier die beiden Körper dAdB und lAdB.

Racem. Coniin gibt mit d-Weinsäure ein Gemisch von d-weinsaurem d-Coniin und d-weinsaurem l-Coniin (cf. die optische Spaltung S. 25).

Da nun zwei solche Stereomere dAdB und lAdB, welche ja nicht spiegelbildisomer sind, verschiedene Bildungsgeschwindigkeiten besitzen können, so tritt gelegentlich die eine Komponente des Racemkörpers (z. B. dA) mit dB in Reaktion, während die andere sich noch nicht resp. in geringem Grade mit dB verbindet.

Bei der Kombination von rac. Aethoxypropionsäure mit l-Menthol bildet sich der d-Aethoxypropionsäure-l-Menthylester etwas schneller als der l-Aethoxypropionsäure-l-Menthylester (cf. die optische Spaltung S. 25).

c) Geht man von zwei racemischen Verbindungen, dAlA und dBlB, aus, so darf man zwei Racemformen erwarten, nämlich

$$dAdB + lAlB \quad \text{und} \quad dAlB + lAdB.$$

So erhielt z. B. E. Fischer[1]) bei seinen Synthesen von Polypeptiden durch Verknüpfung zweier racemischer Körper des Typus

$$\begin{array}{c} \text{R} \\ | \\ \text{Br—C—COCl} \\ | \\ \text{H} \end{array} + \begin{array}{c} \text{R} \\ | \\ \text{NH}_2\text{—C—CO}_2\text{H} \\ | \\ \text{H} \end{array}$$

in einer Reihe von Fällen (z. B. beim Leucyl-Phenylalanin) zwei Racemverbindungen des Typus

$$\begin{array}{c} \text{R} \\ | \\ \text{Br—C—CO} \\ | \\ \text{H} \end{array} \cdot \begin{array}{c} \text{R} \\ | \\ \text{NH—C—CO}_2\text{H} \\ | \\ \text{H} \end{array}$$

Da aber nach dem unter b) Gesagten die Komponenten der einen Racemform dAdB und lAlB eine andere Bildungsgeschwindigkeit besitzen können, als die Komponenten der anderen Form dAlB und lAdB, so tritt bei einer solchen Verknüpfung von dAlA mit dBlB in

1) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 37 (1904), p. 2486.

manchen Fällen eine Racemverbindung ausschließlich oder doch in überwiegender Menge auf.

Beispiele hierfür bietet ebenfalls die oben angeführte, von E. Fischer bei den Synthesen von Polypeptiden ausgeführte Reaktion.

2. Die betreffende Verbindung AB entsteht dadurch, daß in einer optisch aktiven Verbindung A ein neuer asymmetrischer Komplex erzeugt wird.

Wenn in einer optisch aktiven Verbindung dA ein neues asymmetrisches Kohlenstoffatom erzeugt wird, so können zwei optisch aktive Produkte, dAdB und dAlB, entstehen, da der neue asymmetrische Komplex B sowohl in der d- wie in der l-Konfiguration auftreten kann. Infolge der abweichenden Bildungsgeschwindigkeiten, die diese Verbindungen als nicht Spiegelbildisomere im allgemeinen besitzen, entsteht bei einer solchen Synthese häufig nur das eine von den beiden Stereomeren, beispielsweise dAlB.

Wie wir bereits sahen (cf. S. 27) bildet diese, von E. Fischer bei Synthesen in der Zuckergruppe beobachtete Tatsache die Grundlage der „asymmetrischen Synthese". Das klassische Beispiel hierfür bildet die d-Mannose, die bei der Einführung eines neuen asymmetrischen Kohlenstoffatoms nur eine Heptonsäure liefert (E. Fischer).

3. Die betreffende Verbindung AB entsteht durch Kombination von ausschließlich symmetrischen Gruppen, d. h. die Asymmetrie der beiden Komplexe A und B kommt erst im Augenblicke der Bildung von AB zustande.

In diesem Falle liegt wieder die Möglichkeit der Entstehung folgender vier Verbindungen vor: dAdB, dAlB, lAlB und lAdB. Die Menge von dAdB (1) wird genau gleich sein der von lAlB (2), da beide spiegelbildisomer sind, und dasselbe gilt von dAlB (3) und lAdB (4). Entstehen also alle vier Formen, so resultieren zwei Racemverbindungen, von denen die eine aus 1 und 2, die andere aus 3 und 4 zusammengesetzt ist. Das Mengenverhältnis, in dem diese beiden Racemformen auftreten, wird auch hier je nach dem Verhältnis der Bildungsgeschwindigkeiten von Fall zu Fall verschieden sein; gelegentlich wird hier die Bildung der einen Racemform gänzlich ausbleiben, so daß als einziges Reaktionsprodukt, etwa nur dAdB, lAlB auftritt.

Tatsächlich ist beim Aufbau von Körpern mit zwei asymmetrischen Kohlenstoffatomen aus symmetrischem Material in einer Reihe von Fällen eine solche „Selektion" unter den theoretisch möglichen Racemformen beobachtet worden.[1])

[1]) E. Erlenmeyer jun., Ber. d. deutsch. chem. Ges. 35 (1902), p. 1935.

Die Konfigurationsbestimmung bei Stereomeren.

Die Wahl des Spiegelbildsymbols.

Eine Entscheidung, welches von zwei Spiegelbildsymbolen der d-, und welches der l-Form einer aktiven Verbindung entspricht, läßt sich nicht erbringen. Die Wahl zwischen den beiden Spiegelbildern für eine bestimmte aktive Form, z. B. die d-Zuckersäure, muß willkürlich getroffen werden. „Nachdem das geschehen, hört aber jede weitere Willkür auf; vielmehr sind nun die Formeln für alle optisch aktiven Verbindungen, welche jemals mit der Zuckersäure experimentell verknüpft worden, festgelegt.“ [1])

Von den beiden in Betracht kommenden Spiegelbildsymbolen hat nun E. **Fischer** für die d-Zuckersäure das Folgende festgesetzt:

$$\begin{array}{c} CO_2H \\ | \\ H-C-OH \\ | \\ HO-C-H \\ | \\ H-C-OH \\ | \\ H-C-OH \\ | \\ CO_2H \end{array}$$

und hieran anknüpfend die Konfigurationsbestimmung in der Zuckergruppe und bei den damit zusammenhängenden Verbindungen im weitesten Maße durchgeführt. Die Formeln der d-Weinsäure und der d-Äpfelsäure beispielsweise werden folgendermaßen abgeleitet: [2])

Ausgehend von der Rhamnose, für deren Konfiguration aus der obigen d-Zuckersäureformel sich das Symbol I ergibt, gelangte **Fischer** durch die nachstehende Reaktionenfolge über die Methyltetrose II zu d-Weinsäure III und d-Äpfelsäure IV.

$$\begin{array}{cccc} \begin{array}{c} HCO \\ | \\ H-C-OH \\ | \\ H-C-OH \\ | \\ HO-C-H \\ | \\ C-HOH \\ | \\ CH_3 \\ I \end{array} & \begin{array}{c} HCO \\ | \\ H-C-OH \\ | \\ HO-C-H \\ | \\ C-HOH \\ | \\ CH_3 \\ II \end{array} & \begin{array}{c} CO_2H \\ | \\ H-C-OH \\ | \\ HO-C-H \\ | \\ CO_2H \\ III \end{array} & \begin{array}{c} CO_2H \\ | \\ H-C-H \\ | \\ HO-C-H \\ | \\ CO_2H \\ IV \end{array} \end{array}$$

1) E. **Fischer**, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **27** (1894), p. 3217.

2) E. **Fischer**, Sitzungsber. d. Königl. Preuß. Akad. d. Wissensch. **1896**, 12/3.

Da die Art der Umwandlungsreaktionen schließen läßt, daß bei Übergang von I in II das oberste C-Atom (HCO), beim Übergar von II in III die CH_3-Gruppe abgespalten wird, so folgt notwendige weise für die aus II entstehende d-Weinsäure die Formel III, für d durch Reduktion aus d-Weinsäure entstehende d-Äpfelsäure d Formel IV. Gleichgültig ist hierbei, ob in Formel III statt d oberen, das untere OH durch H ersetzt wird, da in diesem Fall ei mit IV identische, durch Drehung in der Papierebene um 180° übe deckbare Formel resultiert.

Die Bestimmung des Typus.

Unabhängig von der Willkür, die in letzter Linie bei der Wal eines Spiegelbildsymbols für eine optisch aktive Form herrscht, i nun die Festsetzung des „Typus". Der Begriff des „Typus" komn nur bei Verbindungen mit mehreren asymmetrischen Kohlenstoffatome in Frage und bedeutet den in je einer Racemform enthaltenen Kor plex zweier Antipoden. Bei Verbindungen mit zwei asymmetrische Kohlenstoffatomen haben wir zwei Paare optischer Antipoden, d. zwei Racemverbindungen und demnach auch zwei „Typen".

Besonders einfach gestaltet sich die Bestimmung des Typus, wer die beiden asymmetrischen Kohlenstoffatome kongruent sind, wie b der Weinsäure. In diesem Falle haben wir bekanntlich zwei : einer Racemverbindung zusammentretende Antipoden (z. B. d- ur l-Weinsäure) und, an Stelle einer zweiten Racemverbindung, ei konfigurationsinaktive Form (Mesoweinsäure).

Hier kann man also aus dem optischen Verhalten eines Stere meren ohne weiteres die Zugehörigkeit zu dem einen oder ander Typus, dem Traubensäure- oder dem Mesoweinsäuretypus, feststelle

Diese beim Weinsäuretypus vorliegenden Verhältnisse besitz insofern eine große Bedeutung, als sie eine der wesentlichsten Grur lagen für die Konfigurationsbestimmung überhaupt bilden. De in vielen, gerade sehr wichtigen Fällen erfolgt die Bestimmung (Typus, dem eine optisch aktive Verbindung angehört, dadurch, d man sie in eine Verbindung des Weinsäuretypus umwand und aus dem entstehenden Produkt, der aktiven resp. ra mischen oder der konfigurationsinaktiven Form, ein Schluß auf die Konfiguration der ursprünglichen Su stanz zieht.

Finden wir z. B., daß eine optisch aktive Verbindung

$$CR_1R_2R_3—CR_1R_2R_4$$

beim Ersatz von R_4 durch R_3 einen inaktiven, unspaltbaren Körper

$$CR_1R_2R_3-CR_1R_2R_3$$

liefert, so muß diese Verbindung dem Typus 1 angehören:

$$\begin{array}{cccc}
R_2 & R_2 & R_2 & R_2 \\
| & | & | & | \\
R_1-C-R_3 & R_3-C-R_1 & R_1-C-R_3 & R_3-C-R_1 \\
| & | & | & | \\
R_1-C-R_4 & R_4-C-R_1 & R_4-C-R_1 & R_1-C-R_4 \\
| & | & | & | \\
R_2 & R_2 & R_2 & R_2 \\
\multicolumn{2}{c}{\underbrace{\hspace{6em}}_{1.}} & \multicolumn{2}{c}{\underbrace{\hspace{6em}}_{2.}}
\end{array}$$

Denn aus dem Typus 1 entsteht offenbar beim Ersatz von R_4 durch R_3 eine symmetrische Formel von der Art der durch intramolekulare Kompensation inaktiven Mesoweinsäure, während Typus 2 hierbei eine aktive Verbindung von der Art der d- oder l-Weinsäure ergeben müßte.

Die Konfigurationsbestimmung ist in allererster Linie in der Zuckergruppe durch E. Fischer im weitesten Maße durchgeführt worden, so daß heute ein sehr beträchtlicher Teil dieser in stereochemischer Hinsicht so überaus interessanten Verbindungen bezüglich der Konfiguration aufgeklärt ist.

Wir wollen uns im folgenden mit einigen Beispielen für die Konfigurationsbestimmung bei Verbindungen mit zwei, drei und vier asymmetrischen Kohlenstoffatomen beschäftigen.

Zwei asymmetrische Kohlenstoffatome.

Betrachten wir die Tetrosen

$$CHO-CHOH-CHOH-CH_2OH.$$

Von den vier theoretisch möglichen Stereomeren sind bisher drei bekannt, die d- und l-Erythrose und die l-Threose. Die Wahl des Typus ergibt sich, nach den obigen Ausführungen, durch Ersatz der CHO- und der CH_2OH-Gruppe durch CO_2H, wobei die beiden asymmetrischen Kohlenstoffatome kongruent werden. Da hierbei die Erythrose in Mesoweinsäure, die l-Threose in l-Weinsäure übergeht, so folgt für die Erythrosen der Typus I, für die Threosen Typus II.[1])

1) Der Übersichtlichkeit halber ist von jeder Racemform immer nur die eine Komponente abgebildet.

```
    HCO          HCO
     |            |
  H—C—OH       H—C—OH
     |            |
  H—C—OH      HO—C—H
     |            |
    CH₂OH        CH₂OH
     I            II
```

Die Auswahl der Spiegelbildsymbole für die einzelnen aktiven Formen wird, unter Zugrundelegung der auf S. 57 angegebenen Formel für d-Zuckersäure, bei den Erythrosen durch ihre Beziehungen zur d- und l-Arabinose ermöglicht, die ihrerseits mit der Zuckersäure in Konnex stehen.

Drei asymmetrische Kohlenstoffatome.

Betrachten wir die Pentosen

$$CHO-CHOH-CHOH-CHOH-CH_2OH.$$

Von den acht theoretisch möglichen Formen (cf. S. 40) sind bisher sechs experimentell gefunden worden, und zwar d- und l-Arabinose, d- und l-Xylose, d-Lyxose und l-Ribose. Bei allen diesen Isomeren ist die Konfiguration bestimmt worden; die Grundlage der Konfigurationsbestimmung bildet auch hier das obige Prinzip, welches darauf beruht, daß die Struktur symmetrisch gemacht wird durch Ersatz der endständigen CHO- und CH_2OH-Gruppen durch CO_2H.

Wir wählen als Beispiele die Arabinosen und die Xylosen. Bei der Umwandlung in Verbindungen mit symmetrischer Struktur ergeben die Arabinosen optisch aktive, die Xylosen konfigurationsinaktive Gebilde. Demnach kommt für die Arabinosen nur Typus I oder II, für die Xylosen Typus III oder VI in Betracht.

```
    HCO          HCO          HCO          HCO
     |            |            |            |
 HO—C—H       H—C—OH       H—C—OH      HO—C—H
     |            |            |            |
  H—C—OH       H—C—OH       H—C—OH       H—C—OH
     |            |            |            |
  H—C—OH      HO—C—H        H—C—OH      HO—C—H
     |            |            |            |
    CH₂OH        CH₂OH        CH₂OH        CH₂OH
     I            II           III          IV
```

Eine Entscheidung zwischen den Typen I und II für Arabinose ermöglicht die Umwandlung in die um ein (asymmetrisches) Kohlenstoffatom reicheren Hexonsäuren a, a′, b, und b′, und Überführung dieser letzteren in struktursymmetrische Gebilde A, A′, B und B′, wie die nachstehende Reaktionsfolge andeutet:

CO_2H		CO_2H				CO_2H		CO_2H
HO—C—H		HO—C—H		HCO		H—C—OH		H—C—OH
HO—C—H	←	HO—C—H	←	HO—C—H	→	HO—C—H	→	HO—C—H
H—C—OH		H—C—OH		H—C—OH		H—C—OH		H—C—OH
H—C—OH		H—C—OH		H—C—OH		H—C—OH		H—C—OH
CO_2H		CH_2OH		CH_2OH		CH_2OH		CO_2H
A		a		I		a′		A′

CO_2H		CO_2H				CO_2H		CO_2H
HO—C—H		HO—C—H		HCO		H—C—OH		H—C—OH
H—C—OH	←	H—C—OH	←	H—C—OH	→	H—C—OH	→	H—C—OH
H—C—OH		H—C—OH		H—C—OH		H—C—OH		H—C—OH
HO—C—H		HO—C—H		HO—C—H		HO—C—H		HO—C—H
CO_2H		CH_2OH		CH_2OH		CH_2OH		CO_2H
B		b		II		b′		B′

Aus beiden für Arabinose in Betracht kommenden Typen I und II leiten sich demnach je zwei struktursymmetrische Verbindungen (Zuckersäuren), A und A′, B und B′ ab. A und A′ entsprechen offenbar optisch aktiven Formen, ebenso B′, dagegen stellt B eine konfigurationsinaktive Form dar. Da nun die nach obiger Reaktionsfolge aus Arabinose entstehenden Verbindungen (Zuckersäure und Mannozuckersäure) beide optisch aktiv sind, so ergibt sich für Arabinose der Typus I.

Auch die Entscheidung zwischen den beiden spiegelbildisomeren Formen für d-Arabinose läßt sich an der Hand obiger Schemata treffen; denn, wenn die Formel A′ nach E. Fischers Vorschlag als die der d-Zuckersäure angesehen wird (cf. S. 57), so ergibt sich für die genetisch damit zusammenhängende d-Arabinose Symbol I.

Vier asymmetrische Kohlenstoffatome.

Betrachten wir die Aldohexosen

$$CHO—CHOH—CHOH—CHOH—CHOH—CH_2OH.$$

Als Beispiel möge die Konfigurationsbestimmung der Glukose und der Mannose mitgeteilt werden.

Die Grundlage bildet die oben abgeleitete Konfiguration der Arabinose. Durch Umwandlung der Gruppe HCO in den neuen

asymmetrischen Komplex —CHOH—CHO nach der Kiliani-Fischerschen Reaktion entsteht aus l-Arabinose I die l-Glukose und die l-Mannose, denen also die beiden Symbole A und B entsprechen müssen.

A′		A		I		B		B′
CO_2H		HCO				HCO		CO_2H
HO—C—H		HO—C—H		HCO		H—C—OH		H—C—OH
H—C—OH		H—C—OH		H—C—OH		H—C—OH		H—C—OH
HO—C—H	←	HO—C—H	←	HO—C—H	→	HO—C—H	→	HO—C—H
HO—C—H		HO—C—H		HO—C—H		HO—C—H		HO—C—H
CO_2H		CH_2OH		CH_2OH		CH_2OH		CO_2H

Welches von diesen beiden Symbolen nun der Glukose und welches der Mannose entspricht, läßt sich wiederum entscheiden, wenn durch Austausch der CHO- und der CH_2OH-Gruppen gegen die CO_2H-Gruppe das Molekül struktursymmetrisch gemacht wird.

Von den so erhaltenen Dikarbonsäuren (A′ und B′) läßt sich die eine (A′) auch aus einer mit A isomeren Hexose herleiten, die wir durch Vertauschung von CH_2OH und HCO aus A erhalten, während B′ stets nur aus einer und derselben Hexose erhalten werden kann. Da nun die aus der Glukose gewonnene Dikarbonsäure in der Tat identisch ist mit der aus einer stereomeren Hexose, der Gulose erhaltenen, während die aus der Mannose dargestellte Dikarbonsäure stets nur aus dieser resultiert, so folgt für die l-Glukose die Formel A, für l-Mannose die Formel B.

Die Prinzipien der Konfigurationsbestimmung haben wir an diesen Beispielen kennen gelernt. Es sei aber noch auf eine Voraussetzung hingewiesen, die allen diesen Schlüssen zu Grunde liegt, die Voraussetzung nämlich, daß bei der Konfigurationsermittlung alle solche chemischen Reaktionen vermieden werden, die erfahrungsgemäß eine stereochemische Umlagerung des Moleküls, eine Konfigurationsänderung verursachen oder begünstigen. Es ist klar, daß anderenfalls die Resultate auf unsicherer Basis stehen würden.

In dieser Erkenntnis hat E. Fischer bei seinen Konfigurationsbestimmungen in erster Linie die Anwendung der Halogene (Chlor, Brom, Jod) ausgeschlossen.

In der Tat finden wir denn auch, daß die Ergebnisse der Konfigurationsbestimmung, die speziell in der Zuckergruppe in sehr großer Menge vorliegen, untereinander im besten Einklang stehen, daß

besondere die auf verschiedenen Wegen abgeleitete Konfiguration es Individuums bisher wohl stets zu übereinstimmenden Resultaten führt hat.

Der Theorie des asymmetrischen Kohlenstoffatoms dienen diese ntersuchungen als eine der wertvollsten Stützen; denn von den zahlichen Beobachtungen in der Zuckergruppe steht, wie E. Fischer[1]) emerkt, keine einzige mit dieser Theorie im Widerspruch.

Die optische Drehung und ihre Änderungen.

Die Molekularrotation.

Im engsten Zusammenhange mit der Stereochemie steht das ptische Drehungsvermögen. Hat doch die Erscheinung der optischen ktivität den ersten erfolgreichen Anstoß zur Aufstellung der Lehre on der Lagerung der Atome im Raume gegeben. Mit den Gesetzen, ie auf dem Gebiete der optischen Rotation bekannt sind, wollen wir ns daher im folgenden befassen.

Der numerische Wert des optischen Drehungsvermögens einer ubstanz wird ausgedrückt durch die Molekularrotation [M], d. h. as Produkt aus dem Molekulargewicht und der spezifischen otation [α], dividiert durch 100.

Die spezifische Drehung ist für flüssige, im reinen Zustand unterchte Körper

$$[\alpha] = \frac{\alpha}{l \cdot d},$$

α den bei der Versuchstemperatur beobachteten Drehungswinkel, lie Länge der drehenden Schicht in Dezimetern, und d die Dichte eichnet.

Für Körper, die in einem indifferenten Lösungsmittel untersucht rden, ist

$$[\alpha] = \frac{\alpha \cdot 100}{l \cdot p \cdot d},$$

p die Anzahl Gramme aktiver Substanz in 100 g Lösung, d die hte der Lösung bezeichnet.

Die spezifische Drehung eines aktiven Körpers wird von veriedenen Faktoren beeinflußt.

Bei flüssigen, in reinem Zusande untersuchten Körpern hängt sie der Temperatur und der angewandten Lichtart ab. Man fügt

1) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 27 (1894), p. 3189.

daher dem Zeichen [α] eine diesbezügliche Angabe zu, z. B. $[\alpha]_D^{20}$ für 20° und die D-Linie im Natriumspektrum.

Bei gelösten Körpern kommen hierzu noch als sehr wesentliche Momente das Lösungsmittel und die Konzentration.

Die Abhängigkeit der optischen Drehung von der Temperatur.

Die hierauf bezüglichen Untersuchungen, welche wir Pictet, Colson, Frankland, Guye, Le Bel, Patterson, besonders aber Walden verdanken, erstrecken sich auf 170 homogene optisch aktive Flüssigkeiten bei einem Temperaturintervall von 20—100°. Einer zusammenfassenden Abhandlung P. Waldens[1]) entnehmen wir die folgenden, aus obigen Untersuchungen gezogenen Schlußfolgerungen:

1) Alle jene Flüssigkeiten zeigen eine mit der Temperatur veränderliche spezifische (oder molekulare) Drehung.

2) Bei einem Teile dieser Flüssigkeiten hat die Erhöhung der Temperatur eine Vergrößerung, bei dem anderen Teile eine Verringerung der optischen Drehung im Gefolge, d. h. der „Temperaturkoeffizient“[2]) ist im ersten Fall positiv, im letzten negativ.

3) Der Temperaturkoeffizient für ein und denselben Körper ist oft je nach dem Temperaturintervall verschieden, d. h. er vermindert sich mit steigender Temperatur.

Als Beispiele für positive Temperaturkoeffizienten seien genannt die Ester der aktiven Milchsäure[3]), der Glyzerinsäure[4]), der l-Äpfelsäure[5]) usw., als Beispiele für negative Temperaturkoeffizienten gewisse Derivate des l-Amylalkohols[6]), die Ester der Ditolylweinsäuren[7]), die Ester der Rizinölsäure[8]) usw.

1) P. Walden, Über das Drehungsvermögen optisch-aktiver Körper, Ber. d. deutsch. Chem. Ges. **38** (1905), p. 363.

2) Der Temperaturkoeffizient der spez. Drehung ist

$$t_{[\alpha]} = \frac{[\alpha]^{t_1} - [\alpha]^{t_2}}{[\alpha]^{t_2} \cdot (t_1 - t_2)}.$$

3) Guye u. Wassmer, Journ. chim. phys. **1** (1903), p. 257.

4) Frankland u. McGregor, Journ. chem. Soc. **65** (1894), p. 760; **69** (1896), p. 116.

5) Walden, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **38** (1905), p. 364.

6) Guye u. Amaral, Comptes rendus **120** (1895), p. 1345; Guye u. Aston, **124** (1897), p. 194; **125** (1897), p. 819.

7) Frankland u. Wharton, Journ. Chem. Soc. **69** (1896), p. 1309.

8) Walden, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **36** (1903), p. 781.

Die Abhängigkeit der optischen Drehung von der Wellenlänge des Lichtes.

Bestimmt man die optische Drehung einer Substanz in verschiedenfarbigen Lichtarten, z. B. im gelben und im blauen Licht, so resultieren ganz allgemein abweichende Drehungswerte. Die optische Drehung ist nämlich abhängig von der Brechbarkeit des Lichtes; sie ist um so größer, je stärker die Brechbarkeit, resp. je kleiner die Wellenlänge des betreffenden Lichtstrahles ist.

Bezüglich des „Dispersionskoeffizienten", des Größenverhältnisses, in dem die optische Drehung beim gelben, grünen, blauen und violetten Licht zu der Drehung beim roten Licht steht, seien aus Waldens oben zitierter Abhandlung[1]) folgende Regeln angeführt.

Bei den homogenen Flüssigkeiten nimmt der Dispersionskoeffizient mit der Brechbarkeit der Strahlen zu, er ist normal.

Die Temperatur äußert bei diesen normalen Flüssigkeiten keinen wesentlichen Einfluß, d. h. der Dispersionskoeffizient bleibt bei verschiedenen Temperaturen konstant, — in vereinzelten Fällen tritt jedoch eine Ab- bzw. Zunahme auf.

Aktive Stoffe von verschiedenem Typus haben eine verschiedene Rotationsdispersion; während z. B. der Rotationskoeffizient $\frac{\alpha_{bl}}{\alpha_r}$ im Durchschnitt den Wert = 1.95 repräsentiert, zeigen gewisse Körperklassen erheblich niedrigere, andere dagegen erheblich größere Werte (1.6 resp. 2.1).

Walden[2]) weist schließlich auf den engen Zusammenhang zwischen dem Temperaturkoeffizienten und der Dispersion hin, der daraus erhellt, „daß dieselben Stoffe, welche ganz abnorme Änderungen der Drehung mit den Temperaturänderungen zeigen, auch abnorme Rotationsdispersion aufweisen". (Weinsäureester).

Die Abhängigkeit der optischen Drehung von der Konzentration.

Biot, der Entdecker der optischen Aktivität amorpher, organischer Verbindungen fand bei der Untersuchung wässeriger Rohrzuckerlösungen, daß die spezifische Drehung, gleichviel bei welcher Konzentration die Rotationsbestimmung vorgenommen wird, stets die

1) p. 369.
2) l. c. p. 370.

gleiche ist. Er glaubte hiermit ein allgemein gültiges Gesetz gefunden zu haben, das er folgendermaßen formulierte:

„Wenn ein aktiver Körper in einer inaktiven Flüssigkeit gelöst ist, welche keine chemische Wirkung auf ihn ausübt, so verhält sich der Drehungswinkel proportional der Gewichtsmenge aktiver Substanz in der Volumeinheit Lösung, und es stellt somit die spezifische Rotation eine konstante Größe dar.“[1])

In der Folge stellte sich aber heraus, daß dieses angeführte Biotsche Gesetz nur für eine sehr beschränkte Anzahl von Körpern Gültigkeit besitzt, daß vielmehr, wie Biot selbst zeigte, die spezifische Drehung eines gelösten optisch aktiven Körpers im allgemeinen durch die Konzentration erheblich beeinflußt wird. Zur Erläuterung dieses Einflusses seien einige der von Walden[2]) untersuchten Fälle mitgeteilt:

Optisch aktive Substanz	Inakt. Lösungsmittel	Temp.	Konzentr.	$[\alpha]_D$
Weinsäurediäthylester	Chloroform	50°	15.1	+ 1.26°
		50°	6.02	+ 1.49°
Äpfelsäuredimethylester	Benzol	20°	16.07	— 3.48°
		20°	6.44	— 2.02°
		20°	1.43	∓ 0°
Mandelsäuremethylester	Isopropylalkohol	20°	20.57	— 125.75°
		20°	5.14	— 119.74°

Die Abhängigkeit der optischen Drehung von der Natur des Lösungsmittels.

In ganz außerordentlichem Maße wird ferner die optische Drehung des in einem optisch inaktiven Solvens gelösten Körpers durch die Natur des betr. Lösungsmittels beeinflußt, wie eine große Reihe von Fällen beweist.[3]) Daß dieser Einfluß sich nicht nur auf die Größe, sondern gelegentlich auch auf die Richtung der Rotation erstreckt, sei an dem Beispiel der Weinsäure[4]) gezeigt:

1) Biot, Mém. de l'Acad. **18** (1835), p. 39. cf. Landolt, Das optische Drehungsvermögen (1898), p. 145.

2) l. c. p. 371.

3) cf. z. B. Patterson, Proceed. Chem. Soc. **16** (1900), p. 176; **17** (1901) p. 40; **18** (1902), p. 133.

4) Landolt, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **13** (1880), p. 2332; Přibram Ber. d. deutsch. chem. Ges. **22** (1889), p. 6.

Optisch aktive Substanz	Inakt. Lösungsmittel	Temp.	Konzentration	$[\alpha]_D$
Weinsäure	Wasser	20°	5 g zu 100 ccm	+ 14.40°
	Alkohol	20°	"	+ 3.79°
	Alkohol + Toluol	20°	"	— 6.19°

Zur Erklärung dieses beträchtlichen Einflusses, welcher neben der Konzentration und der Temperatur das optisch inaktive Lösungsmittel auf die Drehungsgröße der gelösten optisch aktiven Substanz ausübt, sind mannigfache Annahmen gemacht worden.

Als Ursache der Rotationsänderung in solchen Fällen wurde nämlich in Betracht gezogen:

1) Die Umlagerung der gelösten optisch aktiven Substanz in dem inaktiven Lösungsmittel zu einem isomeren Produkt;
2) die Entstehung einer Verbindung der optisch aktiven Substanz mit dem inaktiven Lösungsmittel;
3) Änderungen im atomistischen Gleichgewicht des optisch aktiven Moleküls durch das Lösungsmittel;
4) der Zerfall der optisch aktiven Moleküle durch Dissoziation in der Lösung;
5) die Bildung von größeren Aggregaten der optisch aktiven Einzelmoleküle innerhalb der Lösung.

1) Gewisse, besonders der Zuckergruppe angehörende optisch aktive Körper zeigen die Eigentümlichkeit, daß die unmittelbar nach dem Auflösen in einem optisch inaktiven Lösungsmittel (Wasser) beobachtete Drehungsgröße beim längeren Stehen der Lösung spontan eine Änderung, in dem einen Falle eine Vergrößerung, im anderen eine Verringerung erfährt, bis schließlich ein Grenzwert erreicht ist (Mehrdrehung und Wenigerdrehung). Die Drehungsänderung ist in diesen Fällen darauf zurückzuführen, daß der optisch aktive Stoff in der Lösung eine intramolekulare Umlagerung (Isomerisation) erleidet, wie in erster Linie Tanret durch Isolierung der Umlagerungsprodukte gezeigt hat. Da die hier vorliegende Art der Isomerie als Tautomerie bezeichnet wird, so schlägt Walden neuerdings vor, „zwecks Verknüpfung von Ursache und Wirkung das Phänomen »Tautorotation« zu nennen“ [1]).

2) Bekannt ist die Fähigkeit einiger Lösungsmittel, wie besonders Wasser und Alkohol, mit den darin aufgelösten

1) l. c. p. 375.

Stoffen Molekularverbindungen (Hydrate resp. Alkoholate) zu bilden. Auch diese Erscheinung ist in einer Reihe von Fällen zur Erklärung der durch Lösungsmittel verursachten Drehungsänderung optisch aktiver Substanzen herangezogen worden.[1])

So führt Rayman[2]) die entgegengesetzte Drehungsrichtung, mit der Wasser einer- und Alkohol andererseits das Rhamnosehydrat auflösen, darauf zurück, daß in beiden Fällen verschiedene Verbindungen in der Lösung enthalten sind, im ersten Falle das Hydrat, im zweiten das Alkoholat.

Die Zulässigkeit einer solchen Annahme ergab sich daraus, daß bei einer Reihe von optisch aktiven Verbindungen die Isolierung dieser Molekularverbindungen, der Hydrate und Alkoholate, in fester Form gelang.

3) In gewissen, auf anderer Basis schwer zu erklärenden Fällen sollte nach Landolt die Abhängigkeit der optischen Drehung einer gelösten aktiven Substanz vom Lösungsmittel zurückgeführt werden auf kleine Änderungen im atomistischen Gleichgewicht des aktiven Moleküls, hervorgerufen durch das jeweils angewandte Lösungsmittel. Die Beeinflussung der optischen Drehung durch das Lösungsmittel läßt sich nämlich durch die Annahme erklären, daß, „wenn zwischen die Moleküle einer aktiven Substanz (Terpentinöl) andere Moleküle (Alkohol) treten, dadurch eine gewisse Modifikation in der Struktur der ersteren hervorgebracht wird, und zwar in der Weise, daß in jedem Molekül der gegenseitige Abstand der Atome, ihre Anordnung im Raume, sowie die Art der Atombewegungen sich etwas ändert“.[3])

4) Einen weiteren Erklärungsversuch für die Beeinflussung der Rotation eines gelösten aktiven Körpers durch das inaktive Lösungsmittel stellt die Annahme eines Zerfalls, einer Dissoziation der optisch aktiven Moleküle in der Lösung dar. Diese besonders von Freundler[4]), Frankland und Pickard[5]) vertretene Hypothese stützt sich auf die Tatsache, daß in einer Reihe von Fällen das Molekulargewicht der optisch aktiven, in einem inaktiven Solvens gelösten Substanz kleiner ist, als der für das einfache Molekül berechnete Wert. Wenn aber tatsächlich dieser aus der Molekular

1) Biot, Mém. de l'Institut, T. **15** (1838).

2) Ber. d. deutsch. chem. Ges. **21** (1888), p. 2050.

3) Landolt, Ann. d. Chem. **189** (1877), p. 290; Das optische Drehungsvermögen (1898), p. 210.

4) Thèse, Paris 1894.

5) Journ. chem. Soc. **69** (1896), p. 138.

gewichtsbestimmung hergeleitete Zerfall die Rotationsänderung verursachte, so müßte in erster Linie ein Parallelismus zwischen dem Grade der Dissoziation und den Drehungswerten eines optisch aktiven Körpers in verschiedenen inaktiven Lösungsmitteln vorhanden sein. Dies trifft, wie man aus Waldens mehrfach zitierter Abhandlung[1]) ersieht, nicht zu, und somit erscheint die obige Hypothese anfechtbar.

5) Nachweislich wirken gewisse Lösungsmittel auf die darin gelöste Substanz assoziierend, d. h. sie verursachen eine Polymerisation, einen Zusammenschluß mehrerer Moleküle des gelösten Körpers zu Molekülaggregaten, und zwar in einem für die einzelnen Lösungsmittel und die verschiedenen Konzentrationen wechselnden Grade. Mit dieser Erscheinung haben eine große Reihe von Forschern unter Vorantritt Biots die Änderungen der Rotation eines gelösten aktiven Körpers bei Anwendung der verschiedenen inaktiven Solventien in Zusammenhang gebracht.

Die Voraussetzung hierfür bildet die Annahme, daß dem Aggregat mehrerer Moleküle eine andere Drehungsgröße eigen ist, als dem Einzelmolekül der betreffenden optisch aktiven Substanz.

Während nun Landolt[2]) eine solche Annahme nur in dem Fall als berechtigt anerkennt, wenn eine große Anzahl von aktiven Einzelmolekülen zu komplizierten Aggregaten, „Krystallelementen“ von asymmetrischem Bau, zusammentreten, nicht aber auch, wenn nur zwei oder weniger Moleküle sich assoziieren, hält Walden[3]) an der Möglichkeit fest, ohne eine derartige Einschränkung „die Assoziation der aktiven Molekeln ursächlich in einen Zusammenhang zu bringen mit den Änderungen des Drehungsvermögens: die wesentliche Bedingung hierfür ist, daß der Vorgang der Assoziation eine Änderung der Konstitution involviert; solches wird aber erfüllt, wenn wir die berechtigte Annahme machen, daß die Polymerisation eine Folge von betätigten latenten Valenzen in der aktiven Molekel ist“.

Die experimentelle Prüfung dieser Assoziationshypothese war naturgemäß auf die Feststellung gerichtet, ob zwischen den Änderungen der Assoziation, die sich ja durch Molekulargewichtsbestimmungen leicht verfolgen lassen, und zwischen den Änderungen der optischen Drehung der gelösten aktiven Substanz ein Parallelismus besteht. Allein die von verschiedenen Autoren hierbei gewonnenen Resultate stehen untereinander nicht im Einklang.

1) p. 391—393.
2) Das optische Drehungsvermögen (1898), p. 205.
3) l. c. p. 380.

Während z. B. Freundler[1]) einen solchen Parallelismus gefunden zu haben glaubt, konnten Hein[2]), Frankland und Pickard[3]) und Pescetta[4]) bei ihren Versuchen keinen Zusammenhang zwischen dem Assoziationsgrade und der Drehung entdecken.

Neuerdings hat nun Walden[5]) das Studium dieser Verhältnisse „wegen der inneren Wahrscheinlichkeit für die vermutete Wechselbeziehung" in Angriff genommen, indem er, im Gegensatz zu den meisten früheren Forschern, von der Erkenntnis ausging, daß für die Auffindung etwaiger Beziehungen die Ermittlung des Assoziationsgrades (des Molekulargewichtes) und der Drehungsgröße notwendigerweise bei derselben Temperatur stattfinden muß, da das Drehungsvermögen bekanntlich oft mit der Temperatur variiert.

Wie aus seinen Resultaten hervorgeht, besteht zwar „ein Zusammenhang zwischen der osmotisch ermittelten Molekulargröße des gelösten aktiven Körpers und seiner Drehungsgröße in dem betreffenden Solvens; die Wechselbeziehung zwischen dem Assoziationsgrad und Drehungsvermögen äußert sich jedoch in keinem einfachen Parallelismus, indem konstitutive Faktoren beider Lösungsgenossen einen sichtbaren Einfluß ausüben".[6])

Im folgenden seien einige der bei den gleichen Konzentrationen und nahezu denselben Temperaturen ermittelten Werte für das Molekulargewicht M und die spezifische Drehung wiedergegeben[7]):

Weinsäuredimethylester, $M_{theor.} = 178.1$

	Benzol	Essigäther	Aceton	Methylalkohol	Acetonitril	Chloroform
M gef.	305	219	195	183	178	253
$[\alpha]_D$	— 1.7°	+ 2.6°	+ 5.8°	+ 6.7°	+ 10.8°	— 6.2°

Acetyläpfelsäuredimethylester, $M_{theor.} = 204$

	Schwefelkohlenstoff	Methylalkohol	Benzol	Essigäther	Aceton	Chloroform
M gef.	475	246	221	215	202	169
$[\alpha]_D$	— 35.9°	— 26.5°	— 30.4°	— 28.4°	— 24.4°	— 21.9°

1) Ann. chim. phys. [7] 4 (1895), p. 256.
2) Dissert. Berlin 1896.
3) Journ. chem. Soc. 69 (1896), p. 123.
4) Gazz. chim. 25 II (1895), p. 418.
5) l. c. p. 383.
6) Walden, l. c. p. 389.
7) Walden, l. c. p. 388.

„Die Assoziation der gelösten aktiven Molekeln übt nnach sicherlich einen Einfluß auf die Drehungsgröße s; der Polymeriegrad muß daher bei einer Deutung der tationsänderungen in Betracht gezogen werden, nur darf r Polymerisierung bzw. Entpolymerisierung der aktiven olekeln nicht die einzige oder maßgebende Rolle beimessen werden.“[1])

Nach alledem stand eine umfassende Erklärung für die Ursache r Rotationsänderung durch die optisch inaktiven Solventien noch s. Um für die Lösung dieses Problems eine geeignete Basis zu winnen, betont Walden neuerdings, anknüpfend an ältere Autoren, e Notwendigkeit, den Vorgang der Lösung nicht als einen rein echanischen — als eine Verdünnung des gelösten Stoffes durch s Lösungsmittel —, sondern als einen chemischen aufzufassen, obei der gelöste und in unserem Fall optisch aktive Stoff mit dem ösungsmittel Reaktionen eingeht“.[2])

„Trifft diese Hypothese zu, dann müssen wir aber erwarten, daß ischen den verschiedenen (indifferenten) Solventien — hinsichtlich rer Wirkungsweise auf die Drehung verschiedener aktiver (indifferenter) Substanzen — eine gewisse Reihenfolge existiert, die für jedes olvens den Wirkungswert und Ort fixiert. Andererseits muß diese ufeinanderfolge in einem sichtbaren Parallelismus stehen zu den igenschaften dieser Solventien überhaupt, da ja alle Eigenschaften ren Ursprung der für jedes Lösungsmittel charakteristischen Energieumme verdanken.“[3])

Die experimentelle Prüfung dieser Voraussetzungen teils an eigenen ersuchen, teils an denen anderer Forscher führt nun Walden zu em Schlusse, daß

1) „eine gegebene Schar von Lösungsmitteln verschieenen optisch aktiven Stoffen gegenüber tatsächlich eine naloge Wirkung ausübt“, daß also „ihre Aufeinanderfolge raktisch konstant bleibt“, und daß

2) „diese Wirkung auf das Drehungsvermögen — für die rmittelte Lösungsmittelserie und in derselben Aufeinanderolge — in Parallelismus gebracht werden kann zu den nderen charakteristischen Eigenschaften dieser Reihe.“

1) Walden, l. c. p. 390.
2) Walden, l. c. p. 395.
3) Walden, l. c. p. 396.

Die Reihenfolge der optisch inaktiven Lösungsmittel in bezug auf ihre optische Wirkung ist die folgende:

Schwefelkohlenstoff ⇌ Benzol ⇌ Chloroform (bzw. Chloroform ⇌ Benzol) ⇌ Essigäther ⇌ Äthylalkohol ⇌ Aceton (bzw. Aceton ⇌ Äthylalkohol) ⇌ Methylalkohol ⇌ Ameisensäure ⇌ Wasser[1]).

Annähernd die gleiche Reihenfolge findet Walden für einige spezifische physikalische Daten dieser Lösungsmittel, so besonders für die Dielektrizitätskonstanten:

	Schwefel-kohlenstoff	Benzol	Chloroform	Äthyläther	Essigäther	Äthyl-alkohol	Aceton	Methyl-alkohol	Ameisen-säure	Wasser
Dielektrizitätskonstante	2.64	2.25	4.95	4.52	6.74	25.9	20.7	33.2	57.0	82

Hiernach stellen in der Tat die Dielektrizitätskonstanten „wahre Wertmesser für die verschiedenen Wirkungsweisen der Lösungsmittel dar“.

Da nun „die Dielektrizitätskonstanten nach Nernst Maßzahlen der ionenbildenden Kraft“ sind, da „die letztere parallel geht mit der Kraft der Solventien, chemische Reaktionen (Additionen) oder Tautomerisation oder Racemisierung oder auch Zerfall der Molekeln in spezifischer Weise zu beeinflussen“ [2]), so ergibt sich ein direkter Zusammenhang zwischen der Beeinflussung der Rotation optisch aktiver Stoffe durch optisch inaktive Lösungsmittel und der allgemeinen chemischen Aktivität der betreffenden Lösungsmittel gegenüber den gelösten Körpern.

Indem nun Walden darauf hinweist, daß es hiernach eigentlich indifferente Lösungsmittel überhaupt nicht gibt, gelangt er zu folgendem Schlusse:

„Wenn bei einer optisch aktiven Substanz Größe und Sinn der Drehung durch äußere Faktoren (Lösungsmittel, Konzentration, Temperatur, Zeit) sich meßbar ändern, so haben diese Faktoren in dem gegebenen System der aktiven Molekeln chemische Reaktionen ausgelöst und neue Gleichgewichte herbeigeführt.“ [3])

Die Ursache solcher chemischen Wechselwirkung zwischen dem optisch inaktiven Lösungsmittel und dem gelösten aktiven Stoff erblickt Walden in der manchen Elementen (O, N, S) eigentümlichen

1) Walden, l. c. p. 401.
2) Walden, l. c. p. 401 u. 402.
3) Walden, l. c. p. 404.

Fähigkeit resp. Tendenz, latente Valenzen zu betätigen. Auf diese Fähigkeit und Tendenz zur Betätigung latenter Valenzen führt Walden sowohl die Polymerisation und Assoziation, als auch die Tautomerisation und die Bildung von (labilen) Molekularverbindungen zwischen beiden Komponenten der Lösung zurück.

„Diese gemeinsame Ursache führt aber in allen Fällen zu der gleichen Wirkung, zur Änderung der Konstitution der optisch aktiven Molekeln, und die Gesamtwirkung ist es, welche wir durch die Änderungen des Drehungsvermögens wahrnehmen.“ [1])

Die Abhängigkeit der optischen Drehung von dem optisch aktiven Ion (Gesetz von Oudemans-Landolt).

Besonders einfach liegen die Verhältnisse bei den verdünnten wässerigen Lösungen optisch aktiver Salze. Wie nämlich Oudemans[2]) und Landolt[3]) gefunden haben, sind in sehr verdünnten wässerigen Lösungen die molekularen Drehungen von Salzen einer und derselben optisch aktiven Säure (z. B. Weinsäure) mit verschiedenen inaktiven Basen resp. Metallen (z. B. NH_4, Li, Na, K) untereinander gleich, und dasselbe gilt von den Salzen einer optisch aktiven Base (z. B. Chinin) mit verschiedenen inaktiven Säuren (z. B. HCl, HNO_3, H_2SO_4).

Eine Erklärung hierfür bietet die Theorie der elektrolytischen Dissoziation, welche besagt, daß in wässeriger Lösung eine Spaltung des Salzes in Säure- und Baseïon erfolgt, bis bei hinreichend großer Verdünnung ein vollständiger Zerfall des Salzes in die beiden Komponenten (Ionen) stattgefunden hat.

Enthält das betr. Salz eine optisch aktive Komponente, so ist bei Erreichung dieses Verdünnungsgrades die optische Drehung ausschließlich von dem optisch aktiven Ion abhängig; und da bei den Salzen einer und derselben optisch aktiven Komponente (Weinsäure) mit verschiedenen inaktiven Basen (Na, K) das optisch aktive Ion dasselbe ist, so müssen auch die Molekularrotationen untereinander übereinstimmen.

Nach Hädrich[4]) kann das Oudemans-Landoltsche Gesetz folgendermaßen formuliert werden:

„Das Drehungsvermögen nicht allein von Salzen, son-

1) Walden, l. c. p. 406.
2) Liebigs Ann. d. Chem. **197** (1879), p. 48, 66.
3) Ber. d. deutsch. chem. Ges. **6** (1873), p. 1077.
4) Ztschr. physik. Chem. **12** (1893), p. 489.

dern überhaupt von Elektrolyten, ist in annähernd vollständig dissoziierten Lösungen unabhängig von dem inaktiven Ion.“

Die Abhängigkeit der optischen Drehung von den einzelnen asymmetrischen Komplexen des Moleküls (Gesetz der optischen Superposition).

Die Drehungsgröße einer Verbindung, die mehrere asymmetrische Kohlenstoffatome enthält, steht zu den Drehungswerten (optischen Effekten) der einzelnen, das Molekül bildenden asymmetrischen Komplexe in einem einfachen mathematischen Verhältnis. Wie nämlich van't Hoff[1]) schon im Jahre 1875 angenommen und Guye[2]) und Walden[3]) in neuerer Zeit experimentell bewiesen haben, ist die Drehungsgröße einer solchen Verbindung gleich der Summe resp. Differenz der optischen Effekte der einzelnen asymmetrischen Kohlenstoffatome (Gesetz der optischen Superposition).

Beispiel: Valeriansäure-Amylester.[4])

(Zwei asymmetrische Kohlenstoffatome: eins im Valeriansäure-, eins im Amylrest.)

I. Ester aus opt. aktiver Valeriansäure
u. inaktivem Amylalkohol $[\alpha]_D = +4{,}40^\circ$,

II. Ester aus opt. inaktiver Valeriansäure
u. aktivem Amylalkohol $[\alpha]_D = +1{,}22^\circ$,

III. Ester aus opt. aktiver Valeriansäure
u. aktivem Amylalkohol $[\alpha]_D = +5{,}32^\circ$.

Die Drehungsgröße von III ($5{,}32^\circ$) ist in der Tat annähernd gleich der Summe der optischen Effekte von I und II

$$(4{,}40^\circ + 1{,}22^\circ = 5{,}62^\circ).$$

Die Gültigkeit des Gesetzes der optischen Superposition ist durch Guye und Goudet[5]) selbst für Verbindungen mit sechs asymmetri-

1) Bull. soc. chim. [2] 23 (1875), p. 298.

2) Guye u. Gautier, Comptes rendus 119 (1894), p. 740, 953; Guye u. Jordan, Comptes rendus 120 (1895), p. 632; Guye, Comptes rendus 121 (1895), p. 827; Guye u. Goudet, Comptes rendus 122 (1896), p. 932.

3) Ztschr. physik. Chem. 15 (1894), p. 638; 17 (1895), p. 721.

4) Guye u. Gautier, Comptes rendus 119 (1894), p. 953.

5) Guye u. Goudet, Comptes rendus 122 (1896), p. 932.

ıen Kohlenstoffatomen bewiesen worden, andererseits aber wurden uerdings einige Fälle beschrieben, in denen sich die optischen ffekte mehrerer asymmetrischer Kohlenstoffatome im Molekül nicht ımmieren.[1])

Die Abhängigkeit der optischen Drehung 'on der Natur der vier an dem asymmetrischen Kohlenstoffatom haftenden Gruppen.

Ersetzt man in einer optisch aktiven Verbindung eine der vier, ıit dem asymmetrischen Kohlenstoffatom verbundenen Gruppen durch in anderes Radikal oder Element, so findet ganz allgemein eine ınderung der Drehungsgröße eventuell unter gleichzeitiger Umkehrung er Drehungsrichtung statt. Die Gesetze, nach denen sich diese ınderungen der optischen Drehung vollziehen, suchten die von Guye[2]) nd Crum Brown[3]) im Jahre 1890 aufgestellten Hypothesen zu ıieren.

Nach der Auffassung beider Forscher sollte der maßgebende aktor für die Drehungsgröße einer Verbindung und ihre Änderungen ei der Substitution die Masse der an dem asymmetrischen Kohlenoffatom haftenden Gruppen sein.

Im folgenden seien die Grundzüge der Guyeschen Hypothese iedergegeben:

In einer Verbindung des Typus $C(R_1)_4$ liegt das C-Atom im :hwerpunkt des Moleküls, d. h. im Schnittpunkt der sechs Symmetrieıenen des regulären Tetraeders. Bei Verschiedenheit der Radikale R leidet das C-Atom je nach der Größe der Anziehung, die die verhiedenen Radikale (z. B. R_1 und R_2) darauf ausüben, eine Abıkung aus dieser normalen Lage.

Unter der Annahme, daß der Betrag dieser Ablenkung von dem ›wichte der Gruppen R_1 und R_2 abhängig ist, erhält man in r Differenz zweier Gruppengewichte g_1 und g_2 der betreffenden ıdikale ein gewisses Maß für den Abstand des Schwerpunktes von : ursprünglichen Lage.

Bildet man nun für ein asymmetrisches Kohlenstoffatom das

1) W. Urban, Archiv d. Pharm. **242**, p. 51; Rosanoff, Journ. americ. ım. Soc. **28** (1906), p. 525.

2) Comptes rendus **110** (1890), p. 714; **111** (1891), 745; **114** (1892), p. 473; ; (1893), p. 1133, 1378, 1451, 1454, usw.

3) Edinb. Proc. Roy. Soc. **17** (1890), p. 181.

Produkt dieser Differenzen, so resultiert das sogenannte „Asymmetrieprodukt“

$$P = (g_1 - g_2)(g_1 - g_3)(g_1 - g_4)(g_2 - g_3)(g_2 - g_4)(g_3 - g_4)$$

als Ausdruck für den Asymmetriegrad des Moleküls.

In Übereinstimmung mit den Tatsachen führt in dieser Formel die Vertauschung des Platzes zweier Gruppen zum Wechsel des Vorzeichens von P, d. h. zur Entstehung des optischen Antipoden der ursprünglichen Verbindung, während bei Gleichheit zweier Gruppen sich für P der Wert Null ergibt, d. h. optische Inaktivität eintritt.

Mit den Änderungen dieses Asymmetrieproduktes bei der Substitution von Radikalen sollten nun die Änderungen des Drehungsvermögens hinsichtlich des Betrages und der Drehungsrichtung parallel gehen.

Anfangs schienen die experimentellen Resultate diese Hypothese im großen und ganzen zu bestätigen; bei einer beträchtlichen Zahl von Abkömmlingen des optisch aktiven Amylalkohols konnte Guye in der Tat einen gewissen Parallelismus der optischen Drehung mit den Werten der Asymmetrieprodukte konstatieren.

Die weitere Prüfung ergab aber mehr und mehr mit den Forderungen der Hypothese im Widerspruch stehende Fälle, und zwar gerade bezüglich sehr wesentlicher Punkte.

Nach der Guyeschen Annahme sollte die optische Drehung einer Verbindung gleich Null sein, wenn von den am asymmetrischen Kohlenstoffatom stehenden (qualitativ verschiedenen) Gruppen zwei in ihrem Gruppengewichte übereinstimmen, wie man aus obiger Formel leicht ableiten kann. Dies trifft aber in Wirklichkeit nicht zu; vielmehr genügt erfahrungsgemäß die qualitative Verschiedenheit der vier Gruppen, mögen ihre Gewichte untereinander gleich sein oder nicht, in allen Fällen zur Erzeugung optischer Aktivität. Im Widerspruch mit obiger Hypothese steht ferner die Tatsache, daß beim Ersatz einer der vier Gruppen durch ein isomeres Radikal Drehungsänderung auftritt.

Solche und ähnliche Beobachtungen, wie sie in erster Linie von Walden[1]), Guye[2]), Frankland[3]), Tschugaeff[4]), Haller[5]),

1) Ztschr. physik. Chem. **15** (1894), p. 638; **17** (1895), p. 245, 705; **20** (1896), p. 377, 569; Journ. russ. physik.-chem. Ges. **30** (1898).

2) Guye u. Chavanne, Bull. soc. chim. [3] **15** (1895), p. 195.

3) Frankland u. Wharton, Journ. Chem. Soc. **69** (1896), p. 1309; Frankland u. Aston, Journ. Chem. Soc. **75** (1899), p. 493; Frankland u. Mc Crae, Journ. Chem. Soc. **73** (1898), p. 307; Frankland, Journ. Chem. Soc. **79** (1901), p. 573.

4) Ber. d. deutsch. Chem. Ges. **31** (1898), p. 1775.

5) Comptes rendus **136** (1903), p. 788, 1222, 1613.

upe[1]) u. a. angestellt wurden, haben denn auch zu der Erkenntnis geführt, daß die ausschließliche Zurückführung der Rotationsänderung bei der Substitution auf die Änderungen der Masse zu einseitig ist, daß vielmehr „die Massen nur einen von den vielen wirksamen Faktoren bedeuten", „daß neben den Massen mindestens in gleicher Weise ausschlaggebend ist der spezifische Charakter des Radikals bzw. Elements, sowie die Art der Gruppierung und räumlichen Anordnung. Wie das Vorhandensein der Aktivität selbst eine Erscheinung von rein konstitutivem Charakter ist, so wird auch die Größe der Aktivität wesentlich durch konstitutive Faktoren bedingt."[2])

Für die Abhängigkeit der Drehungsgröße von konstitutiven Momenten spricht unter anderem die ganz allgemein beobachtete erhebliche Rotationszunahme, die beim Zusammenschluß je zweier der mit dem asymmetrischen Kohlenstoffatom verbundenen Gruppen zu einem Ringgebilde stattfindet.

Berücksichtigen wir zum Schluß die beim Zusatz gewisser Metalloxyde oder Salze auftretenden beträchtlichen Rotationsänderungen — deren Ursache nach allgemeiner Annahme ebenfalls auf einer Ringbildung beruht — und endlich die Rotationsänderung beim Ersatz einer OH-Gruppe am asymmetrischen Kohlenstoffatom durch Chlor oder Brom (cf. S. 33), so gelangen wir mit Walden zu dem Schlusse, „daß jede chemische Einwirkung das Drehungsvermögen sichtbar beeinflußt, wobei Größe und Form dieser Beeinflussung bedingt werden sowohl durch die Konstitution der aktiven Molekel, als auch durch den chemischen Charakter des reagierenden inaktiven Körpers".[3])

Zweiter Teil.

Die geometrische Isomerie.

Nachdem wir im vorhergehenden ausschließlich solche Verbindungen betrachtet haben, in denen die einzelnen Kohlenstoffatome durch je eine Valenz aneinander gebunden sind, sogenannte „gesättigte" Verbindungen, wenden wir uns zu denjenigen, in welchen die Kohlenstoffatome durch je zwei Valenzen miteinander verknüpft

1) Liebigs Ann. d. Chem. 327 (1903), p. 157.
2) Walden 1894, cf. Ber. d. deutsch. Chem. Ges. 38 (1905), p. 358.
3) l. c. p. 362.

sind, und die man mit Rücksicht auf ihre Neigung zur Aufnahn von je zwei einwertigen Atomen — unter Umwandlung in Körpe mit einfacher Bindung — als „ungesättigte" Verbindungen be zeichnet.

Solche Verbindungen leiten sich ab von dem Typus des Äthylens

$$H_2C = CH_2.$$

Auch sie bieten in stereochemischer Hinsicht ein großes Interesse.

Die Konfiguration von Äthylenderivaten.

Nach van't Hoffs Theorie muß man sich eine Verbindung vo Äthylentypus aus zwei Tetraedern zusammengesetzt denken, die sic mit je einer ganzen Kante berühren (Fig. 18). Man erkennt da leicht, wenn man eine solche Verbindung aus einer gesättigten durc Eliminierung zweier Gruppen unter Herstellung einer Doppelbindun zwischen den beiden Kohlenstoffatomen entstehen läßt.

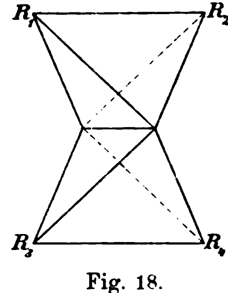


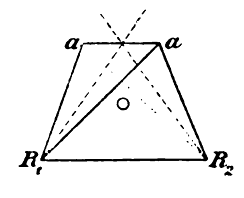
Fig. 18.

Zum Verständnis der in einem solchen Äthyle derivat

$$R_1R_2C = CR_3R_4$$

bestehenden Symmetrieverhältnisse dient folgenc Überlegung: Zufolge der Gleichheit der Kohlensto valenzen spielt offenbar jede der beiden, die Doppe bildung darstellenden Tetraederecken „in dem Ve bindungsakte eine vollständig identische Rolle". Di besagt, wenn wir zunächst die beiden Tetraed einzeln betrachten, daß hier die Symmetrieverhä nisse die gleichen sind wie in einer Verbindu eines Kohlenstoffatoms mit zwei untereinander gleichen Substitute z. B. $CR_1R_2R_3R_3$. Eine solche Verbindung besitzt bekanntlich ei Symmetrieebene, welche die beiden ungleichen Radikale R_1 und] und das C-Atom einschließt, um die Kante R_3R_3 normal zu halbiere

Für die beiden, das Äthylenderivat bildenden Tetraedersyster ergeben sich hieraus die folgenden Symbole:



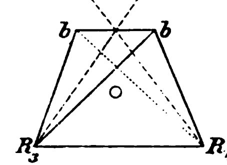


Fig. 19.

Vereinigt man nun diese beiden zu dem obigen Symbol, so erhält man offenbar ein Gebilde, dessen sämtliche vier Radikale mitsamt den beiden C-Atomen in einer Ebene liegen.

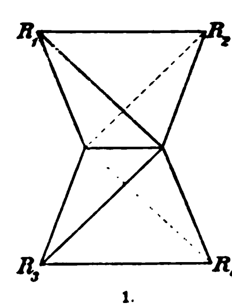
Demnach besitzt eine Verbindung dieses Typus, gleichviel ob die vier Radikale untereinander übereinstimmen oder nicht, stets eine Symmetrieebene. Im Gegensatz zu den Verbindungen des einfach gebundenen Kohlenstoffatoms fehlt bei den hier vorliegenden Körpern, nach der Theorie van't Hoffs, die Möglichkeit einer asymmetrischen Gruppierung.

Daß diese Auffassung der Konfiguration berechtigt ist, folgt aus der Tatsache, daß bei derartigen Verbindungen optische Aktivität, mit einer später zu besprechenden Einschränkung, niemals beobachtet worden ist, es sei denn, daß sie nachweislich durch ein mit der Äthylenverbindung verknüpftes asymmetrisches Kohlenstoffatom verursacht wird. Weder zeigen die in der Natur vorkommenden Äthylenverbindungen jemals optische Aktivität, noch gelang es bisher, aus einer solchen Verbindung durch eine optische Spaltungsmethode ein aktives Produkt zu erhalten.

In diesem Punkte nun tritt die Hauptdifferenz zwischen den Theorien van't Hoffs und Le Bels zutage. Nach Le Bels Auffassung erscheint es zwar gleichfalls denkbar, daß alle vier Radikale mit den beiden C-Atomen in einer Ebene liegen und das Molekül mithin symmetrisch resp. optisch inaktiv ist, ebenso gut aber entspricht den Voraussetzungen seiner Theorie eine räumliche Gruppierung, die gegebenenfalles das Auftreten enantiomorpher, d. h. optisch aktiver Formen erwarten läßt.

Die cis-trans-Isomerie.

Wenn die aus der Tetraedertheorie hergeleitete Darstellung ein zutreffendes Bild der hier bestehenden Verhältnisse liefert, so ist bei den Verbindungen des Äthylentypus eine neue Art von Raumisomerie zu erwarten. Durch die Doppelbindung ist nämlich die freie Drehbarkeit der beiden Kohlenstoffatome um ihre Verbindungsachse aufgehoben. Hierdurch ist die Stellung der an dem einen Kohlenstoffatom haftenden Gruppen R_1 und R_2 gegenüber den Gruppen R_3 und R_4 am anderen derart fixiert, daß zwei raumisomere Formen möglich erscheinen, je nachdem R_1 und R_3 (1) oder R_1 und R_4 (2) auf derselben Seite der Verbindungslinie beider Kohlenstoffatome stehen:



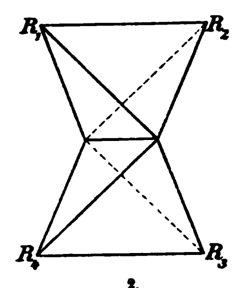


Fig. 20.

oder in der Projektion:

$$\begin{array}{ccc} R_1-C-R_2 & \quad & R_1-C-R_2 \\ \| & & \| \\ R_3-C-R_4 & & R_4-C-R_3 \end{array}$$

Bemerkenswert ist ferner, daß diese Isomerie nicht nur dann auftreten wird, wenn wie hier alle 4 Rs verschieden sind, sondern auch in dem Falle $R_1R_2C = CR_1R_2$:

$$\begin{array}{ccc} R_1-C-R_2 & \quad & R_1-C-R_2 \\ \| & & \| \\ R_1-C-R_2 & & R_2-C-R_1 \\ 1. & & 2. \end{array}$$

Mit Rücksicht auf die relative Stellung der gleichen Gruppen zueinander bezeichnet man 1. als die **plansymmetrische** oder **cis-Form**, 2. als die **zentrisch-symmetrische** oder **trans-Form**. Die Art der Isomerie nennt man **geometrische**.

Das klassische Beispiel hierfür bildet die **Äthylendikarbonsäure** in ihren beiden Formen: der **Maleïnsäure** (cis) 1 und der **Fumarsäure** (trans) 2:

$$\begin{array}{ccc} H-C-CO_2H & \quad & HO_2C-C-H \\ \| & & \| \\ H-C-CO_2H & & H-C-CO_2H \\ 1 & & 2 \end{array}$$

Die Merkmale geometrisch Isomerer.

[illegible]

gleichen) und andererseits eine Ähnlichkeit mit denjenigen optisch Isomeren, welche keine Spiegelbilder voneinander sind.

Im folgenden seien an einigen Beispielen die sehr charakteristischen Schmelzpunktsdifferenzen geometrisch Isomerer demonstriert. Auf Abweichungen im chemischen Verhalten kommen wir gelegentlich der Konfigurationsbestimmung zurück.

Maleïnsäure	$HO_2C \cdot HC = CH \cdot CO_2H$	130°
Fumarsäure		286—287°
Citraconsäure	$HO_2C \cdot HC = CCH_3 \cdot CO_2H$	91°
Mesaconsäure		202°
Zimtsäure	$H_5C_6 \cdot HC = CH \cdot CO_2H$	133°
Allozimtsäure		68°
Dibenzoyläthylen	$H_5C_6CO \cdot HC = CH \cdot COC_6H_5$	111°
"		134°
Tolandibromid	$H_5C_6 \cdot BrC = CBr \cdot C_6H_5$	68.5°
"		200—205°

Bei cis-trans-Isomeren hat sehr häufig die cis-Form den niedrigeren Schmelzpunkt.

Die gegenseitige Umwandlung geometrisch Isomerer.

Zu den für geometrisch Isomere charakteristischen Merkmalen gehört in erster Linie die verschiedene Stabilität beider Formen. Welche von zwei geometrisch Isomeren

$$R_1R_2C = CR_3R_4$$

die stabilere ist, wird abhängen von der Attraktion der Gruppen R_1 und R_2 auf R_3 und R_4.

In dem speziellen Fall der Fumar- und Maleïnsäure läßt sich a priori erwarten, daß H und CO_2H sich stärker anziehen als die beiden sauren Gruppen CO_2H untereinander; im Einklang hiermit steht für die stabilere Form, die Fumarsäure, Formel 1, für die labilere, die Maleïnsäure, Formel 2:

```
HO2C—C—H        H—C—CO2H
     ‖            ‖
   H—C—CO2H     H—C—CO2H
     1.            2.
```

Die verschiedene Stabilität geometrisch Isomerer dokumentiert sich nun dadurch, daß bei der stereochemischen Umlagerung einer

solchen Verbindung nicht etwa ein äquimolekulares Gemisch beider Stereomeren, wie bei den optischen Antipoden, sondern ein Überschuß der einen Form entsteht.

Solche Umlagerungen vollziehen sich:

1) durch Einwirkung der Wärme,
2) durch Einwirkung gewisser katalytisch wirkender Agentien, wie Halogene und Halogenwasserstoff,
3) durch Einwirkung des Lichtes,
4) gelegentlich auch spontan.

Beispiele: zu 1. die α-Form vom p-Nitrobenzoat des Formylpropionsäureesters geht beim Erhitzen in die geometrisch isomere β-Form über[1],

zu 2. Maleïnsäure wird durch Salpetrigsäure-Gas z. T. in Fumarsäure übergeführt[2],

zu 2. und 3. Die labilen Formen Isokrotonsäure, Angelicasäure, Maleïnsäure werden durch Spuren von Brom in gelöstem Zustande bei direktem Sonnenlicht in wenigen Minuten in die stabilen Isomeren: Krotonsäure, Tiglinsäure und Fumarsäure umgewandelt[3],

zu 3. Das labile trans-Dibenzoyläthylen geht im Licht in die cis-Form über.[4] Maleïnsäure wird durch Belichtung in Fumarsäure umgewandelt.[5]

Der Mechanismus der gegenseitigen Umwandlung geometrisch Isomerer.

Die Erklärung des Mechanismus der wechselseitigen Umwandlung geometrisch Isomerer stößt auf Schwierigkeiten, sobald man die Valenzen als räumlich orientierte Einzelkräfte ansieht, da alsdann für die Umwandlung die sehr wenig wahrscheinliche Annahme einer vorübergehenden Loslösung und Wiedervereinigung von Valenzen gemacht werden müßte.

Zur Vermeidung dieser Schwierigkeit suchte Wislicenus die

1) W. Wislicenus u. Ch. L. Wolff, Ann. d. Chem. 316 (1901), p. 333.
2) J. Schmidt, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 33 (1900), p. 3241.
3) J. Wislicenus, Ber. Kgl. Sächs. Ges. Wissensch. 1895, p. 489.
4) C. Paal u. H. Schulze, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 35 (1902), p. 168.
5) G. Ciamician u. P. Silber, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 36 (1903), p. 4266.

durch HCl bewirkte Umlagerung der Maleïnsäure in Fumarsäure durch die Annahme zu erklären, daß zunächst ein Molekül HCl an Maleïnsäure (1) unter Aufhebung der Doppelbindung angelagert wird, daß die so entstandene gesättigte Verbindung (Chlorbernsteinsäure) (2) eine stereochemische Drehung um die Verbindungsachse beider C-Atome erfährt (3) und daß alsdann die spontane Wiederabspaltung von HCl unter Bildung von Fumarsäure (4) erfolgt:

$$\begin{array}{c} H{-}C{-}CO_2H \\ \| \\ H{-}C{-}CO_2H \\ \text{1.} \end{array} + HCl = \begin{array}{c} H \\ | \\ H{-}C{-}CO_2H \\ | \\ H{-}C{-}CO_2H \\ | \\ Cl \\ \text{2.} \end{array} = \begin{array}{c} H \\ | \\ HO_2C{-}C{-}H \\ | \\ H{-}C{-}CO_2H \\ | \\ Cl \\ \text{3.} \end{array};$$

$$- HCl = \begin{array}{c} HO_2C{-}C{-}H \\ \| \\ H{-}C{-}CO_2H \\ \text{4.} \end{array}$$

Abgesehen davon, daß eine solche Erklärung für diejenigen Umwandlungen, welche lediglich durch Wärme oder Licht hervorgebracht werden, gar nicht in Betracht kommen kann, trifft sie, wie Anschütz und Fittig zeigten, auch für den angeführten Fall nicht zu, da die von Wislicenus als Zwischenprodukt angenommene Chlorbernsteinsäure hierbei wieder zerfallen soll, während sie erfahrungsgemäß unter solchen Bedingungen durchaus stabil ist.

Somit bleibt nur die Annahme eines direkten Übergangs der einen Konfiguration in die isomere übrig.

Die hiermit verbundene, oben angedeutete Schwierigkeit in der Erklärung des Umwandlungsmechanismus suchen Werner[1]) und Skraup[2]) durch modifizierte Theorien über die Natur der Valenz und die Annahme intramolekularer Schwingungen zu beheben. Im einzelnen müssen wir auf die Originalarbeiten verweisen und bemerken hier nur, daß Werners Auffassung sich herleitet aus seiner, gelegentlich der Racemisierung (S. 31) besprochenen Theorie von dem Wesen der Affinität und Valenz.

Ausgehend von seiner Annahme, daß die Valenz eines Atoms nur eine Zahl bedeutet, welche angibt, wieviel Atome mit dem betr.

1) Beiträge zur Theorie der Affinität und Valenz, Vierteljahrsschrift der naturforschenden Gesellschaft in Zürich 1891, p. 142.

2) Monatshefte für Chemie 12 (1891), p. 107.

direkt verbunden sein können, und daß die Affinität eine gleichmäßig nach der Oberfläche des Atoms wirkende Kraft ist, gelangt Werner zu einer Erklärung sowohl für die Stabilität, die bis zu einem gewissen Grade aufgehobene Drehbarkeit des Äthylenkohlenstoffsystems, als auch für die wechselseitige Umwandlung der geometrisch Isomeren, ohne die Annahme einer Valenzenablösung, wie sie die ältere Auffassung vom Wesen der Valenz erforderte.

Erwähnt sei endlich noch die neuerdings von A. W. Stewart[1]) aufgestellte Hypothese der Umwandlung von geometrisch Isomeren. Hiernach soll z. B. der Übergang von Maleïn- in Fumarsäure dadurch zustande kommen, daß sich intermediär zwei Moleküle Maleïnsäure zu einer Tetramethylen 1, 2, 3, 4 Tetrakarbonsäure (I) zusammenlagern:

$$\begin{matrix} HO_2C-CH \\ \| \\ HO_2C-CH \end{matrix} + \begin{matrix} HC-CO_2H \\ \| \\ HC-CO_2H \end{matrix} = \begin{matrix} HO_2C-\overset{1}{H}C-\overset{4}{C}H-CO_2H \\ \vdots \quad \vdots \\ HO_2C-\underset{2}{H}C-\underset{3}{C}H-CO_2H \end{matrix}$$

I.

Nimmt man nun an, daß in dieser Verbindung die CO_2H-Gruppen am C-Atom 1 und 2 oberhalb, die CO_2H-Gruppen am C-Atom 3 und 4 unterhalb der Ebene der C-Atome 1, 2, 3, 4 liegen, und daß dieses intermediär gebildete Produkt eine Spaltung zwischen den C-Atomen 1 und 2 resp. 3 und 4 erleidet, so erhält man offenbar aus der ursprünglich angewandten Maleïnsäure die Fumarsäure.

Die Konfigurationsbestimmung geometrisch Isomerer.

Während wir bei der Konfigurationsbestimmung zweier Spiegelbildisomerer zufolge der absoluten chemischen Identität in letzter Linie auf eine willkürliche Auswahl zwischen den beiden Symbolen angewiesen waren, bieten uns bei geometrisch Isomeren die im gesamten chemischen und physikalischen Verhalten auftretenden Unterschiede beider isomeren Formen die Möglichkeit, eine Auswahl zwischen den betreffenden beiden Symbolen frei von jeder Willkür, auf der Basis ihres chemischen Charakters zu treffen.

Die hierzu dienenden Methoden lassen sich in die folgenden zwei Gruppen einteilen:

1) Bestimmung der Konfiguration geometrisch Isomerer auf Grund ihrer allgemeinen chemischen Natur.

1) Proc. Chem. Soc. 21 (1905), p. 73.

2) Bestimmung der Konfiguration geometrisch Isomerer auf Grund genetischer Beziehungen zu anderen Verbindungen von bekannter Konfiguration.

1. Die Bestimmung der Konfiguration geometrisch Isomerer auf Grund ihrer allgemeinen chemischen Natur.

In welcher Weise unter Umständen die allgemeine chemische Natur zweier geometrisch Isomerer einen Schluß auf ihre Konfiguration gestattet, sei an dem Beispiel der Maleïn- und Fumarsäure gezeigt. Beide Verbindungen verdanken ihren Säurecharakter den CO_2H-Gruppen. Da nun erfahrungsgemäß zwei benachbarte CO_2H-Gruppen sich in ihrer Säurewirkung verstärken, so dürfen wir annehmen, daß in der stärkeren von beiden Säuren, der Maleïnsäure, die beiden CO_2H-Gruppen in Nachbarstellung vorhanden sind, während sie sich in der schwächeren Fumarsäure in Gegenstellung befinden. Auch aus der Tatsache, daß die Maleïnsäure die labile Modifikation darstellt, die in die stabile Form, die Fumarsäure, umgewandelt werden kann, läßt sich die oben angegebene Konfiguration erschließen; denn da, wie oben bereits bemerkt, die beiden sauren CO_2H-Gruppen zueinander eine geringere chemische Verwandtschaft besitzen als die CO_2H-Gruppe zum H-Atom, so wird eine Verbindung mit Nachbarstellung zweier CO_2H-Gruppen labil sein im Vergleich zu derjenigen mit Nachbarstellung von CO_2H und H.

Es liegt auf der Hand, daß eine solche Konfigurationsbestimmung nur in gewissen, relativ seltenen Fällen möglich ist, nämlich nur dann, wenn in dem chemischen Charakter der Substituenten ähnliche stark ausgesprochene Gegensätze bestehen, wie bei obigem Beispiel der Maleïn- und Fumarsäure.

2. Die Bestimmung der Konfiguration geometrisch Isomerer auf Grund genetischer Beziehungen zu Verbindungen von bekannter Konfiguration.

a) Beziehungen zu gesättigten Verbindungen.

Verwandelt man die Maleïn- und Fumarsäure durch Anlagerung zweier OH-Gruppen in die Weinsäuren, so erhalten wir im einen Falle die konfigurations-inaktive Mesoweinsäure, im anderen die Traubensäure:

OH

H—C—CO₂H
Mesoweinsäure
H—C—CO₂H

OH

OH

HO₂C—C—H
Traubensäure.
H—C—CO₂H

OH

... [illegible] Formeln sieht, ergibt die cis-For[illegible] ... trans Form die Traubensäure. Die Tatsache ... [illegible] zweier OH-Gruppen (durch Kaliumperman[illegible] ... die Mesoweinsäure, aus der Fumarsäur[illegible] ... [illegible], charakterisiert also die Maleïnsäure al[illegible] ... trans Form.

. Verbindungen mit dreifacher Kohlen[illegible]
bindung $a \cdot C \equiv C \cdot b$.

... daß beim Übergang einer dreiwertigen Bi[illegible] ... in die zweiwertige, vorausgesetzt, daß ... der der einfachen Addition und der Lösun[illegible] ... erfolgt, die zwei von vornherein ... angelagerten Radikale auf dieselbe Seite der ge[illegible] ... Systeme fallen müssen, denn es kann

$$\begin{matrix} a \\ C \\ ||| \\ C \\ b \end{matrix} + 2c = \begin{matrix} a \cdot C \cdot c \\ || \\ b \cdot C \cdot c \end{matrix}$$

... die gegenseitige Bindung der beiden a[illegible] ... geändert wird".[1]

... eine Äthylenverbindung $a \cdot C \cdot c = c \cdot C \cdot b$ ... und c in eine Verbindung mit dreifacher K[illegible] ... übergeht, so scheint nach ebendem ... gerechtfertigt, daß in der ursprünglicher[illegible]

[1] ... Über die räumliche Anordnung der Atome in ... Leipzig 1888, p. 13.

bindung $a \cdot C \cdot c = c \cdot C \cdot b$ die beiden Gruppen c eine, den gemeinsamen Austritt begünstigende Stellung, d. h. die Nachbarstellung einnehmen, woraus also auch für die Gruppen a und b ihrerseits die cis-Stellung folgt.

Von den beiden isomeren Verbindungen der Zusammensetzung $CH_3 \cdot C \cdot H = Br \cdot C \cdot CH_3$ spaltet die eine erheblich leichter HBr ab unter Bildung von $CH_3 \cdot C \equiv C \cdot CH_3$, als die andere.[1]) Hieraus folgt nach obigem Prinzip für die erstere Verbindung die plan-symmetrische Konfiguration:

$$\begin{array}{c} CH_3 \cdot C \cdot H \\ \| \\ CH_3 \cdot C \cdot Br. \end{array}$$

c) Beziehung zu ringförmigen Verbindungen.

In einer Reihe von Fällen wird die Konfigurationsbestimmung dadurch ermöglicht, daß in dem einen der beiden geometrisch Isomeren $a \cdot C \cdot b = b \cdot C \cdot a$ die beiden Gruppen a leicht miteinander in Wechselwirkung treten, nicht aber in dem anderen. Es folgt hieraus offenbar für die erstere Verbindung die cis-, für letztere die trans-Form.

Das klassische Beispiel hierfür bietet wiederum die Maleïnsäure und die Fumarsäure, von denen die Maleïnsäure unter Ringschluß zwischen den beiden CO_2H-Gruppen ein „Anhydrid" bildet, nicht aber die Fumarsäure[2]):

$$\begin{array}{c} H-C-COOH \\ \| \\ H-C-COOH \end{array} - H_2O = \begin{array}{c} H-C-CO \\ \| \\ H-C-CO \end{array}\!\!>O$$

Andererseits ist zu erwarten, daß bei der Bildung eines solchen Äthylenkörpers $a \cdot C \cdot b = b \cdot C \cdot a$ aus einer ringförmigen Verbindung, in welcher $a \cdot C = C \cdot a$ an dem Ringsystem beteiligt ist, durch Absprengung des Ringes die maleïnoide Form entsteht:

$$\begin{array}{c} b \cdot C \cdot a \\ \| \\ b \cdot C \cdot a \end{array}$$

Auch hierfür sind Beispiele bekannt.

---

1) O. Hölz, Ann. d. Chem. **250** (1888), p. 230. J. Wislicenus und P. Schmidt, Ann. d. Chem. **313** (1900), p. 207.

2) Cf. ähnliche Beispiele: C. Paal u. H. Schulze, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **35** (1902), p. 168. R. Stoermer u. M. Simon, Ann. d. Chem. **342**, p. 1.

Der Wert der Konfigurationsbestimmungsmethoden.

Es darf nun nicht verschwiegen werden, daß die Anwendung der obigen, so überaus einleuchtenden Prinzipien gelegentlich auch zu widersprechenden Resultaten hinsichtlich der Konfiguration von Äthylenkörpern führen kann.

Beispielsweise führt die unter a) genannte Methode bei Anlagerung zweier OH-Gruppen an Maleïn- und Fumarsäure mittels Kaliumpermanganat bezüglich der Konfiguration dieser beiden Säuren zu dem entgegengesetzten Resultat, wie die Anlagerung zweier Br-Atome und darauffolgender Ersatz dieser durch die OH-Gruppen. Während die erstgenannte Reaktion, in Übereinstimmung mit allen sonstigen Tatsachen die Maleïnsäure in Beziehung zur Mesoweinsäure, die Fumarsäure in Beziehung zur Traubensäure setzt, würde nach dem Resultat der Bromanlagerung die Maleïnsäure der Traubensäure, die Fumarsäure der Mesoweinsäure entsprechen, denn das Bromadditionsprodukt der Maleïnsäure liefert beim Ersatz der beiden Br-Atome durch OH die Traubensäure, dasjenige der Fumarsäure dagegen die Mesoweinsäure.[1]

Auch das unter b) angegebene Prinzip, welches besagt, daß die Anlagerung zweier Gruppen an einen Körper mit dreifacher Bindung stets in cis-Stellung erfolgt, und daß andererseits nur in cis-Stellung befindliche Substituenten einer Äthylenverbindung zu einem gemeinsamen Austritt neigen, steht durchaus nicht mit allen Tatsachen im Einklang.

So erfolgt z. B. die Anlagerung von HBr an Acetylendikarbonsäure $CO_2H{\cdot}C \equiv C{\cdot}CO_2H$ nicht in cis-, sondern in trans-Stellung:

$$\begin{array}{c} CO_2H \\ | \\ C \\ ||| \\ C \\ | \\ CO_2H \end{array} + HBr = \begin{array}{c} HO_2C{-}C{-}H \\ \| \\ Br{-}C{-}CO_2H \end{array}$$

denn die entstehende Verbindung ist erwiesenermaßen Bromfumarsäure.

Andererseits findet die Wiederabspaltung von HBr aus der Bromfumarsäure erheblich (18 mal) schneller statt als aus der Brommaleïnsäure, während man nach den obigen Voraussetzungen das Umgekehrte erwarten sollte.

1) W. Lossen u. W. Riebensahm, Ann. d. Chem. **292** (1896), p. 295. Über einen ähnlichen Fall cf. Albitzky, Journ. Russ. phys. chem. Ges. **34** (1902), p. 810.

Die Zahl solcher, mit den Forderungen der Theorie nicht ohne weiteres vereinbarer Tatsachen, läßt sich noch beträchtlich vermehren, wie wir besonders aus den Untersuchungen Michaels [1]) wissen. Um so mehr wird man eine Erklärung hierfür verlangen.

Am nächsten schien die Annahme zu liegen, daß in diesen Fällen primär die der Theorie nach zu erwartenden Produkte entstehen, und daß diese sodann im Entstehungszustande eine Umlagerung erfahren: eine Annahme, die um so berechtiger erscheint, als gerade bei den in Frage kommenden Reaktionen immer Halogene, besonders Br, und Halogenwasserstoffsäuren zur Anwendung kommen, die erfahrungsgemäß Konfigurationsänderungen sehr leicht veranlassen.

So plausibel diese Annahme nun auch erscheint, so fehlt es ihr doch an einer genügenden experimentellen Begründung gerade in den in Frage kommenden Fällen, da der direkte Beweis der Konfigurationsänderung eines primär entstandenen Produktes nicht erbracht ist. Daher erscheint eine Erklärung auf anderer Basis durchaus berechtigt. Einen solchen Erklärungsversuch nun hat neuerdings Pfeiffer [2]) auf Grund einer modifizierten Auffassung über die Natur der Valenz gegeben. Die Hypothese Pfeiffers ist charakterisiert durch den Verzicht auf die Vorstellung der Valenz als einer gerichteten Einzelkraft und auf die Annahme einer mehrfachen Bindung in Äthylen- und Acetylenkörpern. Die räumliche Anordnung ist ganz analog der von Werner für anorganische Molekülverbindungen angenommen. Wir begnügen uns hier mit einem Hinweis auf Pfeiffers Theorie und bemerken nur, daß in der Tat die meisten, nach der älteren Theorie unverständlichen Tatsachen, in erster Linie die Anlagerung und Abspaltung zweier in trans-Stellung befindlicher Gruppen, ihre Erklärung finden. Auch die Umwandlung der Maleïnsäure in Traubensäure und der Fumarsäure in Mesoweinsäure durch Vermittlung der Bromverbindungen wird hiernach verständlich. Um nun aber die durch Kaliumpermanganat bewirkte Umwandlung der Maleïnsäure in Mesoweinsäure, der Fumarsäure in Traubensäure erklären zu können, nimmt Pfeiffer hier seine Zuflucht zu bisher noch nicht aufgefundenen, hypothetischen Zwischenprodukten.

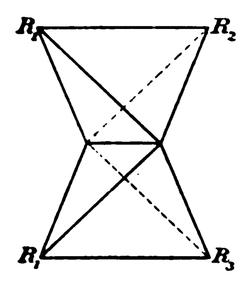
---

1) Journ. prakt. Chem. [2] **46** (1892), p. 210; **52** (1895), p. 289 ff.

2) Ztschr. f. physikal. Chem. **48** (1904), p. 40—62. Cf. hierzu Bruni, Atti R. Accad. dei Lincei. Roma [5] **13** (1904) I 626.

Molekulare Asymmetrie bei Äthylenderivaten.[1])

Stellt man aus Tetraedermodellen die Symbole zweier geom
Isomerer her, z. B. $R_1R_2C = CR_1R_3$,



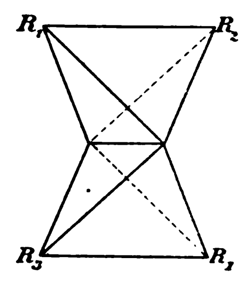
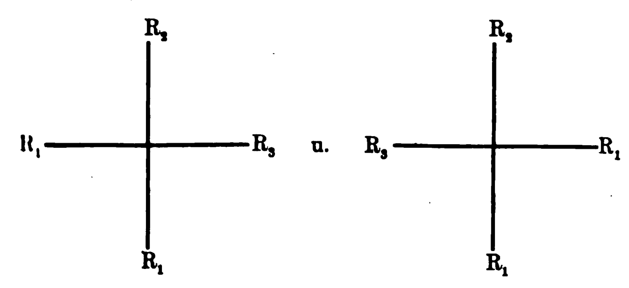


Fig. 21.

so läßt sich die Umwandlung der einen Form in die andere d
bewirken, daß man das eine Tetraeder um die Vertikale durch
Winkel von 180° dreht, worauf dann die ursprünglich gemeir
Kanten beider Tetraeder wieder zusammenfallen.

Je nachdem man nun diese Drehung im einen oder a
Sinne ausgeführt denkt, erhält man zwei Zwischenlagen, bei
sich die ursprünglich parallelen Tetraederkanten unter einem
von 90° schneiden:

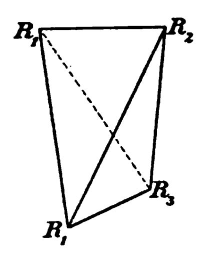


Da die relative Lage von R_1, R_2 und R_3 zueinander in
Formen die gleiche ist, so müssen sie jedenfalls gleiche Stabili
sitzen.

„Betrachtet man nun die gekreuzten Lagen etwas genau
sieht man sofort, daß bei ihnen die vier Radikale auf den

1) E. Erlenmeyer jun., Ber. d. deutsch. chem. Ges. 36 (1903), 1
E. Erlenmeyer jun. u. A. Arnold, Ann. d. Chem. 337 (1904), p. 329.

eines langgestreckten Tetraeders liegen, und daß in diesen Lagen die Moleküle sich zueinander verhalten wie Gegenstand zu Spiegelbild."



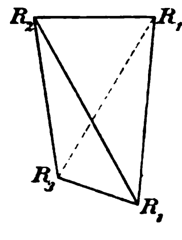


Fig. 22.

„Ob die einzelnen Komponenten der gekreuzten Lagen, die, wie gezeigt, enantiomorph sind, optisch aktiv sein werden, erscheint zweifelhaft, auf alle Fälle aber muß ihre Asymmetrie in Erscheinung treten, wenn sie mit einseitig asymmetrischen Körpern Verbindungen eingehen." [1])

Zur Aufstellung der hier skizzierten Hypothese gelangte E. Erlenmeyer jun. durch die Beobachtung, daß eine Verbindung des obigen Typus $R_1R_2C = CR_1R_3$, der Zimtaldehyd, mit einer optisch aktiven Base, dem d-Isodiphenyloxäthylamin zwei Verbindungen liefert, die sich durch ihre Löslichkeit usw., speziell aber durch die Drehungsgröße voneinander unterscheiden.

Die Erscheinungen sind also ganz dieselben, wie sie bei der Trennung einer racemischen Verbindung in ihre optisch aktiven Komponenten beobachtet werden. „Danach bleibt nur die Möglichkeit, daß im Zimtaldehyd selbst ein asymmetrisches Molekül oder besser ein Gemisch zweier entgegengesetzt asymmetrischer Moleküle vorliegt, welche bei der Verbindung mit der einseitig asymmetrischen Base in Form von Isomeren getrennt in Erscheinung treten."

Auf Grund solcher Vorstellungen über die räumliche Anordnung bei Äthylenderivaten sucht nun Erlenmeyer die merkwürdige Isomerie der Zimtsäuren $C_6H_5 \cdot C \cdot H = H \cdot C \cdot CO_2H$ zu erklären.

Die Tatsache, daß von dieser Verbindung vier verschiedene isomere Formen beschrieben werden (Zimtsäure, Allozimtsäure, Isozimtsäure von C. Liebermann und Isozimtsäure von Erlenmeyer sen.), war bisher unverständlich. Weist man nun der Zimtsäure die Formel:

$$\begin{array}{c} H-C-C_6H_5 \\ \| \\ HO_2C-C-H \end{array}$$

1) E. Erlenmeyer u. A. Arnold, l. c.

zu, so könnte Allozimtsäure, „die nach Liebermann hemiedrisch zu krystallieren imstande ist, eine der racemischen Verbindung entsprechende Kombination der beiden gekreuzten Lagen vorstellen. Die eine Komponente könnte der nur einmal von Liebermann erhaltenen Isozimtsäure entsprechen, welche ja in ihrer Kristallform so große Ähnlichkeit mit der Allozimtsäure zeigt. Endlich das zweite parallele Symbol

$$\begin{array}{c} C_6H_5-C-H \\ \| \\ HO_2C-C-H \end{array}$$

dürfte dann der von Erlenmeyer sen. aufgefundenen Isozimtsäure zugeschrieben werden.“ [1])

Die Frage nach dem Wesen der Zimtsäure-Isomerie ist allerdings hiermit noch keineswegs erledigt, um so weniger, als Erlenmeyer[2]) im weiteren Verlauf seiner Untersuchungen zu der Annahme gelangt, daß auch Zimtsäure selbst in optisch aktive Komponenten zerlegt werden kann; sie könnte hiernach nicht die obige parallele Konfiguration besitzen, sondern es müßten auch hier die Substituenten C_6H_5, H, H und CO_2H um den Äthylenkern räumlich verschieden gruppiert sein.

Was ferner die Isozimtsäure anbelangt, so erscheint ihre Existenz nach einer neueren Publikation von C. Liebermann und B. Halvorsen[3]) überhaupt äußerst fraglich.

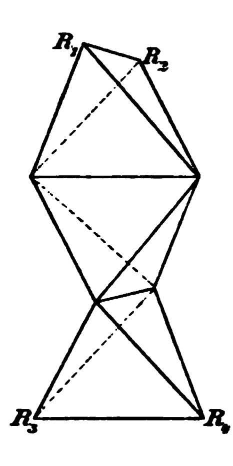
Molekulare Asymmetrie beim Allylentypus.

Erwähnt sei ferner eine Klasse von Körpern, bei der nach van't Hoffs Theorie durch das Vorhandensein von Kohlenstoffdoppelbindungen im Molekül spiegelbildisomere Formen zu erwarten sind. Es handelt sich hier um die Verbindungen des Allylentypus

$$R_1R_2C = C = CR_3R_4,$$

die nach der Tetraedertheorie durch zwei Spiegelbildsymbole dargestellt werden können:

1) Vgl. hierzu auch E. Erlenmeyer jun. Ber. d. deutsch. chem. Ges. 38 (1905), p. [illegible]
2) l. c. p. [illegible]
3) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 38 (1905), p. [illegible]



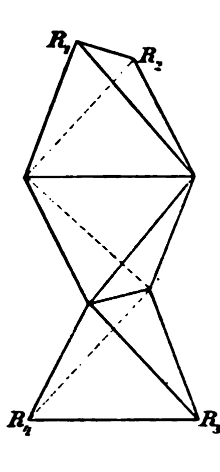


Fig. 23.

Hier sollte also auch optische Aktivität auftreten. Gerade in neuester Zeit sind verschiedene Forscher, wie Marckwald u. a., mit Versuchen zur Herstellung und optischen Spaltung solcher Verbindungen beschäftigt.

Dritter Teil.

Die Stereochemie ringförmiger Kohlenstoffverbindungen.

Nachdem im vorhergehenden die Verbindungen mit kettenförmiger Anordnung der Kohlenstoffatome behandelt worden sind, betrachten wir jetzt diejenigen, welche eine ringförmige Gruppierung enthalten.

In bezug auf die sterischen Verhältnisse interessieren uns bei ringförmigen Kohlenstoffverbindungen:

1. die Bildungs- und Stabilitätsverhältnisse,
2. die Isomerieverhältnisse.

Die Bildungs- und Stabilitätsverhältnisse ringförmiger Kohlenstoffverbindungen.

Die Tendenz zum Ringschluß.

Treten in einer kettenförmigen Kohlenstoffverbindung zwei Kohlenstoffatome miteinander in der Weise in Reaktion, daß die Gruppe R_1

des einen mit der Gruppe R_2 des anderen C-Atoms gemeinsam abgespalten wird und nun die freien Valenzen der beiden C-Atome sich gegenseitig absättigen, so haben wir einen Kohlenstoffring:

$$\begin{array}{c} R_3 \\ | \\ R_3-C-R_1 \\ | \\ (R_4-C-R_5)_n \\ | \\ R_3-C-R_2 \\ | \\ R_3 \end{array} \quad - \quad R_1R_2 \quad = \quad \begin{array}{c} R_3 \\ | \\ R_3-C- \\ | \\ (R_4-C-R_5)_n \\ | \\ R_3-C- \\ | \\ R_3 \end{array}\!\!\left.\begin{array}{c} \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \end{array}\right]$$

Erfahrungsgemäß findet nun eine solche Wechselwirkung mit Vorliebe zwischen solchen Kohlenstoffatomen statt, die scheinbar weit voneinander entfernt sind, z. B. zwischen dem ersten und vierten.

Diese Tatsache findet durch die Tetraedertheorie eine einfache Erklärung. Stellen wir uns nämlich eine Verbindung von mehreren, z. B. vier Kohlenstoffatomen aus Tetraedern zusammengesetzt vor, so erkennen wir, daß keine geradlinige Fortpflanzung der C-Atome stattfindet, daß vielmehr, unter Wahrung des Prinzips der freien Drehbarkeit der C-Atome um ihre Verbindungsachse, eine Stellung möglich ist, bei der die Gruppen R_1 und R_2 an den C-Atomen 1 und 4 einander sehr nahe stehen, so daß, eine chemische Verwandschaft beider Gruppen vorausgesetzt, sie leicht gemeinsam in Form der Verbindung R_1R_2 austreten können, während unter Absättigung der beiden nunmehr freien C-Valenzen ein Kohlenstoffvierring entsteht. (Fig. 24.)

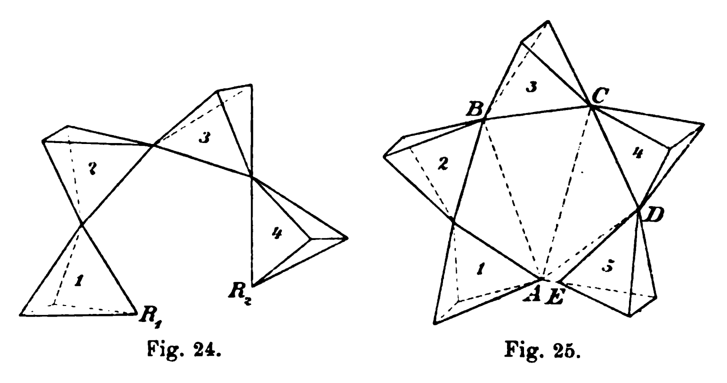


Fig. 24. Fig. 25.

Noch geringer ist die Entfernung zweier endständiger Gruppen bei fünf, größer dagegen bei drei Kohlenstoffatomen. Unter Zugrundelegung der Dimensionen des regulären Tetraeders verhalten sich bei

den aus 2, 3, 4 und 5 C-Atomen bestehenden Systemen die Entfernungen der korrespondierenden Bindestellen AB : AC : AD : AE wie:

1.000 : 1.022 : 0.667 : 0.068 [1]). (Fig. 25.)

Das bekannteste Beispiel für die verschieden große Tendenz zur Ringbildung bieten die Oxysäuren. Hier vollzieht sich die Ring-(Lakton-)Bildung erfahrungsgemäß mit großer Leichtigkeit zwischen dem ersten und fünften oder vierten, seltener zwischen dem ersten und dritten, und niemals zwischen dem ersten und zweiten Kohlenstoffatom.

Ähnlich wurde bei der Einwirkung von Natrium-Malonester auf Äthylen-, Methyltetramethylen-, Pentamethylen- und Hexamethylen-Dibromid, welche zu Kohlenstoffringen führt, beobachtet, „daß der 5-Kohlenstoffring sich fast quantitativ bildet, während der 4-Kohlenstoffring in geringerer und der 3-Kohlenstoffring in noch schlechterer Ausbeute entsteht“ [2]).

A. von Baeyers Spannungstheorie.

Im engsten Zusammenhange mit den eben geschilderten Bildungsverhältnissen ringförmiger Kohlenstoffverbindungen aus kettenförmigen stehen nun die Spannungsverhältnisse, die in Kohlenstoffringsystemen auftreten.

Die hier bestehenden Verhältnisse behandelt A. von Baeyers „Spannungstheorie“ [3]), deren Hauptsatz folgendermaßen lautet:

„Die vier Valenzen des Kohlenstoffatoms wirken in den Richtungen, welche den Mittelpunkt der Kugel mit den Tetraederecken verbinden und welche miteinander den Winkel von 109° 28′ machen. Die Richtung der Anziehung kann eine Ablenkung erfahren, die jedoch eine mit der Größe der letzteren wachsende Spannung zur Folge hat.“

Stellt man nun sog. Polymethylene, d. h. Ringsysteme von 2, 3, 4, 5, 6 usw. CH_2-Gruppen auf Grund obiger Annahme dar und berechnet den Betrag der Ablenkung, den jede einzelne am Ringschluß beteiligte Valenz in dem betreffenden System erleidet, so erhält man folgende Werte:

---

1) J. Wislicenus, Über die räumliche Anordnung der Atome in organischen Molekülen, Leipzig 1887, p. 72.

2) W. H. Perkin jun., Ber. d. deutsch. chem. Ges. 35 (1902), p. 2105.

3) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 18 (1885), p. 2278.

Dimethylen	Trimethylen	Tetramethylen	Pentamethylen	Hexamethylen[illegible]
$CH_2=CH_2$	CH_2, H_2C—CH_2 (Dreiring)	H_2C—CH_2, H_2C—CH_2 (Vierring)	H_2C—CH_2, H_2C CH_2, CH_2 (Fünfring)	CH_2, H_2C CH_2, H_2C CH_2, CH_2 (Sechsring)
+ 54°44′	+ 24°44′	+ 9°44′	+ 0°44′	− 5°16′

Vorausgesetzt wird hierbei, daß in all diesen Ringsystemen die Ringkohlenstoffatome stets in einer Ebene liegen.

Hiernach also soll die Spannung vom Zweiring bis zum Fünfring abnehmen, um sodann im Sechsring wieder etwas zu wachsen. Beim Zwei-, Drei-, Vier- und Fünfring haben wir sogenannte **positive Spannungswinkel**, beim Sechsring einen **negativen**, da in der Sprache der Spannungstheorie hier die Valenzen in entgegengesetzter Richtung als bei den ersteren abgelenkt werden.

Ein Mittel zum experimentellen Nachweis der in einem solchen System bestehenden Spannung bieten uns nun die **Stabilitätsverhältnisse** resp. die mehr oder weniger große Tendenz eines Ringes, unter Aufsprengung in eine kettenförmige Verbindung überzugehen. Wenn die von Baeyersche Theorie ein zutreffendes Bild der Spannungsverhältnisse bietet, so sollte die Tendenz zur Aufsprengung vom Zweiring zum Fünfring hin abnehmen, um im Sechsring wieder etwas anzusteigen.

Wie an einigen Beispielen gezeigt werden soll, stehen die experimentellen Tatsachen hiermit im allgemeinen im besten Einklang.

Der Zweiring, das Äthylen, wird sehr leicht durch Bromwasserstoff, Brom, Chlor oder auch Jod gesprengt. Der Dreiring, das Trimethylen, wird zwar noch durch Bromwasserstoff oder Brom aufgespalten, aber bereits erheblich schwerer als Äthylen. Beim Vierring, den Derivaten des Tetramethylens, wird wiederum eine größere Stabilität gegenüber dem Bromwasserstoff beobachtet als beim entsprechenden Trimethylenkörper, und der Fünf- und Sechsring endlich wird anscheinend von Bromwasserstoff selbst bei längerer Einwirkung nicht aufgesprengt.

In Übereinstimmung mit der Spannungstheorie steht ferner das thermochemische Verhalten der Kohlenstoffringe[1]). Beispielsweise ergibt sich für die Verbrennungswärme des Hexamethylens der Betrag von [illegible] Cal., d. h., wie von Baeyer vorhergesagt hat, erheblich

[1]) F. Stohmann, Ber. d. Königl. Sächs. Ges. d. Wissensch. 1891, p. 635. Journ. f. prakt. Chem. (2) 45 (1892), p. [illegible]

weniger als das Doppelte des Trimethylens (2 X 499.4 = 998.8), eine Tatsache, die mit der im Trimethylen vorhandenen größeren Spannung vollkommen harmoniert.

Die Abhängigkeit der Stabilität von den am Ringschluß nicht beteiligten Gruppen des Moleküls.

Die im vorhergehenden geschilderten Gesetzmäßigkeiten in der Bildung und Stabilität von Ringsystemen gelten wohl im allgemeinen, aber keineswegs ausnahmslos.

In einer Reihe von Fällen trifft sogar das Gegenteil dessen zu, was die obigen Ausführungen erwarten lassen.

So entstehen gelegentlich gerade solche Ringsysteme, zu deren Zustandekommen nach der obigen Annahme eine beträchtliche Ablenkung der Valenzen nötig wäre, z. B. der Vier- oder Dreiring mit großer Leichtigkeit unter Bedingungen, unter denen man eher die Entstehung eines, sonst mehr begünstigten Ringsystems, etwa des Fünfrings, vorhersehen würde [1]).

Andererseits ist auch das Verhalten ringförmiger Verbindungen bei Versuchen zur Aufsprengung des Ringes keineswegs immer das oben geschilderte. Beispielsweise besitzen einige Derivate des an sich so labilen Trimethylens eine außerordentliche Stabilität und lassen sich weder durch Brom noch durch Bromwasserstoff angreifen [2]).

Es hat sich nun ganz allgemein gezeigt, daß die Stabilität eines Ringsystems in hohem Grade von der Natur der an den Ringkohlenstoffatomen haftenden, an der Ringbildung selbst nicht beteiligten Gruppen abhängt [3]), resp. „daß der Eintritt von Substituenten an Stelle von Wasserstoff der Polymethylene zu Änderungen in den Stabilitätsverhältnissen führt“ [4]). Die diesbezüglichen, sehr zahlreichen Beobachtungen auf ein gemeinsames Prinzip zurückzuführen, ist bisher noch nicht gelungen.

In zahlreichen Fällen ist erwiesen, daß der Eintritt von Alkylresten (CH_3 usw.) die Beständigkeit der Ringsysteme erhöht, was sich

1) A. Michael, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **33** (1900), p. 3742; C. Paal u. H. Schulze, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **36** (1903), p. 2425. Bezüglich des Sechs- und Siebenringes cf. N. Demjanow, Journ. russ. phys. chem. Ges. **36** (1903), p. 166.

2) Cf. z. B. E. Buchner u. W. Wedemann, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **38** (1905), p. 1599.

3) E. Buchner, Ann. d. Chem. **284** (1895), p. 197—212.

4) A. Werner, Lehrbuch der Stereochemie, Jena 1904, p. 359, 367.

entweder durch ihre schwierigere Aufspaltung oder leichtere Bildung kundgibt.

Als Beispiel hierfür seien die methylierten Bernsteinsäuren angeführt, von denen die Tetramethylverbindung am leichtesten, die Trimethylverbindung weniger leicht, die Dimethylverbindungen endlich noch schwerer zum Ringschluß unter Anhydridbildung geneigt sind[1].

Auf diese Ursache ist auch die auffallende Stabilität der oben erwähnten Trimethylenverbindungen zurückzuführen, in denen ein Teil der CH_2-Wasserstoffatome durch Alkylgruppen oder die CO_2H-Gruppe usw. ersetzt ist.

Wie nun eine derartige Beeinflussung der Ringstabilität durch Substitution der CH_2-Wasserstoffatome vom Standpunkte der Tetraedertheorie zu verstehen ist, wird die folgende Betrachtung lehren.

Die verschieden große Tendenz der Kohlenstoffverbindungen zur Bildung eines Zwei-, Drei-, Vier-, Fünfrings usw. findet, wie wir sahen, ihre Erklärung in den von Wislicenus aus der Tetraedertheorie abgeleiteten verschieden großen Zahlenwerten für die Entfernungen der korrespondierenden Bindestellen in den betreffenden Systemen. Das von Wislicenus hierbei berechnete Zahlenverhältnis

$$(1.000 : 1.022 : 0.667 : 0.068)$$

setzt voraus, daß sämtliche Tetraeder regulär sind. Nun erweist sich die Annahme eines in allen Fällen regulären Tetraeders überall da, wo es sich um allgemeine Symmetrieverhältnisse und um die Ableitung von stereomeren Formen handelt, als vollkommen ausreichend. Hier aber, wo die relativen molekularen Dimensionen zur Erklärung gewisser Erscheinungen herangezogen werden sollen, wird man nach Möglichkeit die spezielle Form des Tetraeders zu berücksichtigen suchen, wozu die folgenden, von J. Wislicenus[2]) herrührenden Ausführungen eine Grundlage bilden:

„Die Übereinstimmung der vier Bindestellen mit den Ecken des einer Kugel eingeschriebenen regulären Tetraeders wird nur dann möglich sein, wenn die vier angelagerten einfachen oder zusammengesetzten Radikale vollkommen gleichartig, die chemischen Anziehungen, welche sie aufeinander ausüben, alle gleich groß sind, wie bei dem Grubengase CH_4 oder dem Perchlormethan CCl_4. Ist aber das C-Atom mit drei Atomen des einen (aaa) und einem Atom eines andern Elementes (b) verbunden, so werden infolge der verschieden großen

1) Auwers, Ann. d. Chem. 285 (1895), p. 212.

2) Über die räumliche Anordnung der Atome in organischen Molekülen, Leipzig 1888, p. 75–76.

Affinität von b zu jedem Atome a und der Atome a untereinander die Lagen der Bindestellen den Ecken einer nur noch gleichschenkligen dreiseitigen Pyramide entsprechen, welche eine stumpfe sein muß, wenn Affinität $b:a > a:a$ ist, eine spitze dagegen, wenn das Verhältnis sich umkehrt.

Steht ein C-Atom in Verbindung mit aa und bb, so werden die Bindestellen wie die Ecken eines quadratischen Sphenoïdes zueinander liegen, wenn Affinität $a:a =$ Affinität $b:b$ und Affinität $a:b \gtrless$ Affinität $a:a$ oder Affinität $b:b$ ist. Jedes andere Verhältnis der Affinitätsgrößen, wie auch jede Steigerung der Anzahl der Arten von gebundenen Atomen muß Lagen herbeiführen, welche sich um so mehr von der Gestalt des regulären Tetraeders entfernen, je mannigfaltiger die Verhältnisse zwischen den Größen der Anziehung jedes der Atome zu jedem anderen werden. Mit jeder solchen Änderung der Bindestellenlage muß aber eine Abweichung der Anziehungsrichtungen gegen den Mittelpunkt des Kohlenstoffatoms von dem normalen regulären ..... verbunden sein".

Nimmt man mit A. Werner an, daß den vier mit einem Kohlenstoffatom verbundenen Gruppen vier kreisförmige Bindestellen auf der Kugeloberfläche des Kohlenstoffatoms entsprechen, so gelten für die vorliegenden Verhältnisse folgende Sätze:

„Wenn vier gleiche Atome, z. B. vier Wasserstoffatome, mit dem Kohlenstoffatom verbunden sind, wenn also Moleküle der Form $C(R^{I})_4$ vorliegen, so wird jedes Wasserstoffatom gleichviel Affinität beanspruchen, die vier Bindeflächen werden auf der Oberfläche des Kohlenstoffatoms durch vier gleich große Kreise dargestellt, deren Mittelpunkte, die sogenannten Valenzorte, sich in den Ecken eines regulären Tetraeders befinden werden, weil einzig in dieser Anordnung die Bindeflächen am größten sind, ohne sich gegenseitig teilweise zu decken.

Mit zunehmender Ungleichheit (der R), also für Moleküle der Form $C(R^{I})_2(R^{II})_2$ und $CR^{I}R^{II}(R^{III})_2$, ergeben sich leicht zu entwickelnde Abweichungen und in Molekülen $CR^{I}R^{II}R^{III}R^{IV}$ wird jedes Atom mit einem verschieden großen Affinitätsbetrag an den Kohlenstoff gebunden sein, also eine verschieden große Bindefläche in Anspruch nehmen, wodurch die vier Valenzorte mehr oder weniger aus den Ecken eines regulären Tetraeders verschoben werden." [1])

---

1) A. Werner, Beiträge zur Theorie der Affinität und Valenz, Vierteljahrsschrift der naturforschenden Gesellschaft zu Zürich 1891, p. 135 u. 136.

Die Verbindungslinien der Valenzorte **Werners** mit dem Zentrun des Kohlenstoffatoms fallen mit den Valenzrichtungen der Tetraeder-theorie zusammen.

Betrachten wir nunmehr ein offenes System von etwa fün Kohlenstoffatomen, wie es der Fig. 2 zugrunde liegt, so erkennen wir, da selbst in dem denkbar einfachsten Fal nämlich bei Gleichheit sämtlicher Ra kale resp. Substituenten, dennoch d Kohlenstoffvalenzen nicht den in d Figur angenommenen Winkel von 10 28′, den Valenzwinkel des regulär Tetraeders, miteinander bilden könn

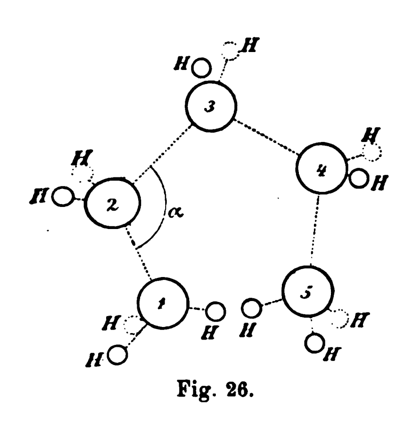


Fig. 26.

Greifen wir ein beliebiges Kohle stoffatom, z. B. 2 heraus. Dieses At ist einerseits mit zwei gleichen (H-)Atome andererseits mit den Gruppen CH_3 u $CH_2—CH_2—CH_3$ verbunden. Es ist oh weiteres klar, daß die Gruppen CH_3 und $CH_2—CH_2—CH_3$ auf der Obe fläche des Kohlenstoffatoms Nr. 2 Bindeflächen beanspruchen werde die von denen der beiden H-Atome an Größe verschieden sind. M der Größe der Bindeflächen ändert sich aber die Lage der Valenzort oder mit anderen Worten, der Winkel α, den die Valenzen d Kohlenstoffatoms miteinander einschließen. Für die übrigen Kohle stoffatome gilt das Gleiche.

Stellen wir uns beispielsweise vor, daß die H-Atome kleine Bindeflächen beanspruchen als die anderen Gruppen, so werden d Valenzwinkel α größer sein als 109° 28′, die korrespondierenden Bind stellen der einzelnen Kohlenstoffsysteme sind demnach weiter vonei ander entfernt als oben angenommen ist.[1])

Demnach ist auch nicht zu erwarten, daß die, auf Grund d Dimensionen des regulären Tetraeders berechneten Werte für die Er fernungen der korrespondierenden Bindestellen bei einem Zwei-, Dre Vier- und Fünfkohlenstoffsystem ein genaues Bild der Tendenz z Ringschließung bieten. Zwar sprechen die experimentellen Tatsach dafür, daß in zahlreichen Verbindungen, speziell wenn die Rs Wass stoffatome sind, die Entfernungen der fraglichen Bindestellen in eine dem angeführten ähnlichen Verhältnis zueinander stehen. Es ka aber nach dem oben Gesagten nicht Wunder nehmen, daß gelege

1) Cf. darüber Ausführlicheres beim Sechsring.

lich Verschiebungen dieses Verhältnisses eintreten, wenn einige der H-Atome durch andere Gruppen ersetzt werden.

Nehmen wir z. B. an, die eingeführten Gruppen beanspruchten eine erheblich größere Bindefläche auf dem Kohlenstoffatom als der Wasserstoff, so wird der Winkel, den die für die Ringbildung in Betracht kommenden Valenzen miteinander bilden, offenbar verringert. Spielt sich nun dieser Vorgang gar an mehreren Kohlenstoffatomen ab, so kann die Verringerung der Valenzwinkel dahin führen, daß beispielsweise die Schließung eines Dreiringes begünstigt wird (Fig. 27), zu dessen Bildung unter normalen Verhältnissen nur eine sehr geringe Neigung besteht (Fig. 28).

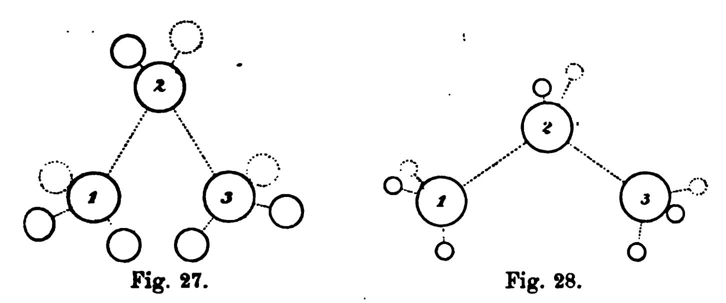


Fig. 27. Fig. 28.

Dieser Fall trifft offenbar zu in dem oben zitierten Beispiel der auffallend leichten Bildung eines Trimethylenringes, bei welchem drei Wasserstoffatome durch Benzoylgruppen (C_6H_5CO) ersetzt sind.[1])

Hand in Hand mit einer leichten Ringbildung geht nun die Stabilität des betreffenden Ringsystems.

Wir haben oben (S. 96) die durch von Baeyer berechneten Spannungswerte der einzelnen Ringsysteme kennen gelernt. Dieser Berechnung liegt die Annahme zu Grunde, daß die Kohlenstoffvalenzen bestrebt sind, Winkel von je 109° 28′ miteinander zu bilden, und daß der Betrag, um welchen sie von diesem Werte abgelenkt werden, sich als Ringspannung geltend macht.

Unter Berücksichtigung der oben angegebenen tatsächlichen Stabilitätsverhältnisse ergeben sich hier die folgenden Gesichtspunkte.

Wenn, wie erwiesen ist, die Stabilität eines Ringsystems in hohem Maße durch die am Kohlenstoff haftenden, an der Ringbildung nicht beteiligten Gruppen, beeinflußt wird, wenn also ein und dasselbe Ringsystem, z. B. der Dreiring, im einen Falle sehr leicht, im anderen Falle, nach Ersatz einiger H-Atome durch andere Radikale, nur sehr

1) C. Paal u. H. Schulze, l. c.

schwer aufgesprengt wird, so erscheint es wohl nicht unbedingt berechtigt, als Spannungswinkel ein für allemal die Abweichung von 109° 28′ hinzustellen.

In genau derselben Weise wie bei den Bildungsverhältnissen (S. 101) wird natürlich auch bei den fertigen Ringsystemen die Größe der Bindeflächen, welche die einzelnen Radikale auf den Oberflächen der Ringkohlenstoffatome einnehmen, auf die Winkel der Ringvalenzen einwirken; wenn z. B., wie in Fig. 27 bei einem aus drei Kohlenstoffatomen bestehenden System die Bindeflächen der Rs so groß sind, daß für die Winkel der Ringvalenzen nur Beträge von ca. 60° bleiben, so wird in dem daraus erhaltenen Ringsystem, obwohl es ein Dreiring ist, keine oder nur eine geringe Spannung bestehen.

Der geniale Grundgedanke der „Spannungstheorie“ wird natürlich durch solche Abweichungen nicht tangiert; wohl aber ist zu erwarten, daß das weitere Studium der Stabilitätsbeeinflussung durch die am Ringschluß unbeteiligten Gruppen zu einer Erweiterung der Spannungstheorie führen wird, was bereits J. Wislicenus angedeutet hat.[1])

Bemerkt sei endlich, daß eine ausschließlich sterische Betrachtung dieser Verhältnisse unzureichend ist, da der chemische Charakter der betr. Gruppen naturgemäß eine äußerst wichtige Rolle dabei spielt.

Die Isomerieverhältnisse ringförmiger Kohlenstoffverbindungen.

A) Gesättigte Ringsysteme.

Die Lagerung der Atome.

Für die bei ringförmigen Verbindungen auftretende Raumisomerie ist zunächst die Lagerung der Ringatome von Bedeutung. Beim Drei-, Vier- und Fünfring erscheint vom Standpunkt der von Baeyerschen Spannungstheorie die Anordnung der Ringatome in einer Ebene als die einzig stabile, denn bei planer Verteilung der Ringatome ist die Spannung in allen Fällen geringer als bei irgend einer räumlichen Anordnung.

Der Sechsring erfordert eine spezielle Betrachtung. Nach von Baeyers Annahme besteht im Hexamethylenring, im Gegensatz zum Tri-, Tetra- und Pentamethylen, eine negative, d. h. von außen nach innen gerichtete Spannung. Man erkennt dies leicht, wenn man unter Zugrundelegung der Valenzwinkel von 109° 28′ obige Ringsysteme aus den entsprechenden kettenförmigen Verbindungen ent-

1) l. c. p. 75 u. 76.

stehen läßt, da man hierbei zur Bildung des Tri-, Tetra- und Pentamethylens auf die betreffende Kohlenstoffkette einen nach innen, zur Bildung des Hexamethylenringes einen nach außen gerichteten Druck anwenden muß.

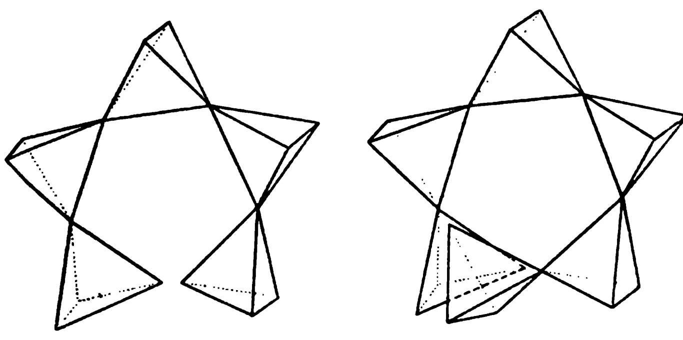
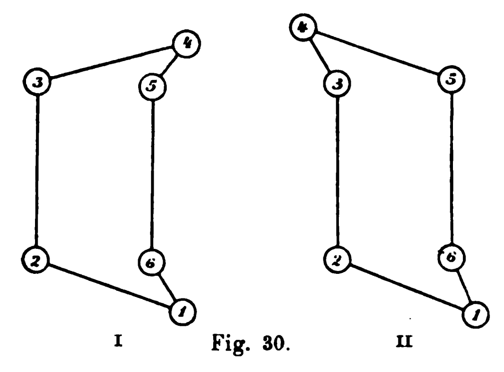


Fig. 29.

Vorausgesetzt wird dabei, daß auch im Hexamethylen, wie beim Tri-, Tetra- und Pentamethylen die Ringkohlenstoffatome sämtlich in einer Ebene liegen.

Neben dieser planen Konfiguration des Hexamethylens lassen sich nun, wie Sachse[1]) gefunden hat, zwei andere herleiten, in denen im Gegensatz hierzu, die Ringatome in mehreren Ebenen angeordnet sind. Man kann nämlich die sechs Kohlenstoffatome derart zum Ring zusammenfügen, daß die Ringvalenzen keine Ablenkung von 109° 28′ erfahren, wobei folgende zwei Symbole resultieren:



I Fig. 30. II

In I liegen die Kohlenstoffatome 1 und 4 in der einen, 2, 3,

1) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 23 (1890), p. 1363; Ztschr. f. physik. Chem. 10 (1892), p. 228.

5 und 6 in der anderen, dazu parallelen Ebene; in II liegen 1, 3 und 5 in der einen, 2, 4 und 6 in der anderen, dazu parallelen Ebene.

Da in diesen Symbolen keine Ablenkung der Ringvalenzen von 109° 28′ stattfindet, so stellen sie vollkommen spannungslose Gebilde im Sinne der von Baeyerschen Theorie dar. (Normalkonfigurationen.)

Die Entscheidung darüber, ob im Hexamethylen eine plane oder eine räumliche, den Normalkonfigurationen Sachses entsprechende Anordnung der Ringatome vorliegt, ist auf Grund der Isomerieverhältnisse zu Gunsten der planen Konfiguration getroffen worden. Beispielsweise sollte ein Monusubstitutionsprodukt des Hexamethylens unter Zugrundelegung einer der Sachseschen Formeln in zwei Isomeren auftreten, je nachdem der betreffende Substituent am Kohlenstoffatom 1 oder 2 haftet, während solche Verbindungen tatsächlich immer nur in einer Form aufgefunden worden sind, im Einklang mit der Annahme der planen Konfiguration.[1]

Immerhin muß es überraschen, daß die experimentellen Tatsachen nicht für die Existenz einer der spannungslosen Sachseschen Konfigurationen, sondern für die plane Anordnung sprechen, die doch vom Standpunkte der von Baeyerschen Theorie betrachtet, eine Spannung aufweist und deshalb aller Voraussicht nach, weniger stabil sein müßte als die Sachseschen Formeln.

Wenn also die Sachseschen Konfigurationen in den experimentellen Tatsachen keine Stütze finden, so darf man fragen, inwieweit ihre Aufstellung überhaupt theoretisch berechtigt ist.

Um dies zu ermitteln, verfährt man zweckmäßig so, daß man das Hexamethylen aus der entsprechenden offenen Kohlenstoffkette entstehen läßt. Bei Annahme des Betrages von 109° 28′ für die Valenzwinkel ergibt sich hierbei bekanntlich das folgende Symbol, aus dem sich die Sachseschen Normalkonfigurationen durch bloße Verschiebung, ohne Winkelablenkung herleiten.

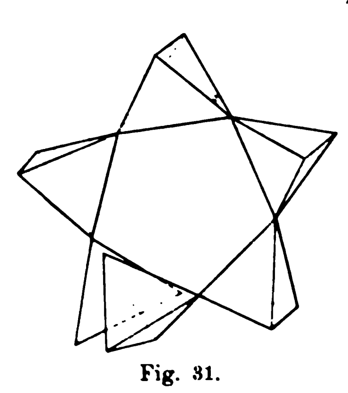


Fig. 31.

Auch hier sind bekanntlich die Dimensionen des regulären Tetraeders zugrunde gelegt, ohne Rücksicht darauf, daß die an den Kohlenstoffatomen des Systems haftenden Gruppen untereinander nicht gleich

[1] cf. ferner A. Werner u. H. E. Conrad, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 32 (1899), p. 3046.

sind, so haben wir z. B. an einem Kohlenstoffatom die Gruppen: H, H, CH_3 und C_4H_9.

Hier ist demnach eine ähnliche Betrachtung am Platze wie auf S. 100.

Stellen wir uns nämlich vor, daß Gruppen wie CH_3 und C_4H_9 auf der Oberfläche des Kohlenstoffatoms größere Bindeflächen beanspruchen als die beiden H-Atome, so werden die Valenzwinkel mehr als 109° 28′ betragen. Irgend etwas Bestimmtes läßt sich über ihre Größe natürlich nicht angeben. Nehmen wir aber an, daß diese Winkel durchschnittlich etwas mehr als 120° betragen, so erhalten wir ungefähr folgendes Symbol:

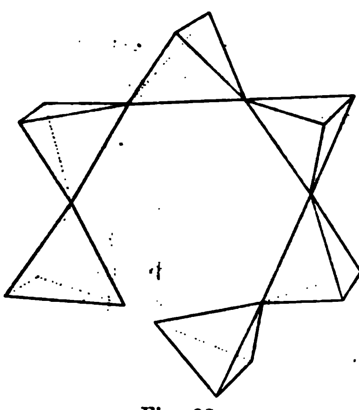


Fig. 32.

Zur Überführung dieser Kohlenstoffkette in die ringförmige Verbindung, das Hexamethylen, bedarf es einer Valenzablenkung in genau demselben Sinne wie beim Tri-, Tetra- und Pentamethylen, nämlich einer Zusammenbiegung von außen nach innen; die in dem fertigen Sechsring herrschende Spannung wird demnach von derselben Art wie bei den andern Ringsystemen, nämlich gleichfalls positiv.

Man erkennt, daß unter dieser Voraussetzung für den Hexamethylenring genau wie für Tri-, Tetra- und Pentamethylen nur eine plane Anordnung der Ringatome in Betracht kommt, da bei jeder andern (räumlichen) Gruppierung die Spannung eine größere sein würde.

Demnach ist die mit den experimentellen Tatsachen einzig im Einklang stehende Konfiguration auch vom rein theoretischen Standpunkte die wahrscheinlichere.

Durch die Fixierung der Ringkohlenstoffatome ist nun auch die

Lagerung der übrigen, mit den Kohlenstoffatomen verbundenen Gruppen (Rs) bestimmt. Es ergibt sich für alle oben erwähnten Ringsysteme eine Gruppierung der Rs in zwei, zur Ringebene parallelen Ebenen, wie aus folgenden Figuren ersichtlich:

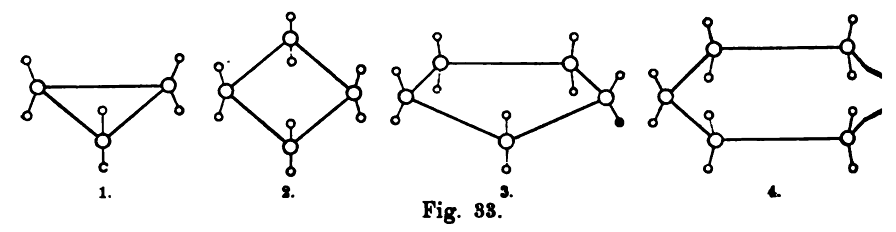


Fig. 33.

Geometrische und optische Isomerie bei Ringverbindungen.

Bei den ringförmigen Verbindungen treffen wir beide Arten von Raumisomerie, die geometrische und die optische, gleichzeitig an. Durch die Teilnahme je zweier der Kohlenstoffvalenzen an der Ringbildung ist die Lage der beiden anderen Valenzen derart fixiert, daß cis- und trans-Isomere auftreten können. Andrerseits gestattet die Verteilung der Molekularatome auf mehrere Ebenen (die Ringebene und die dazu parallelen, in denen die Rs liegen) in gewissen Fällen das Auftreten enantiomorpher Formen, d. h. optischer Antipoden.

1. Der Dreiring (Trimethylen).

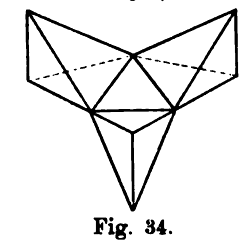
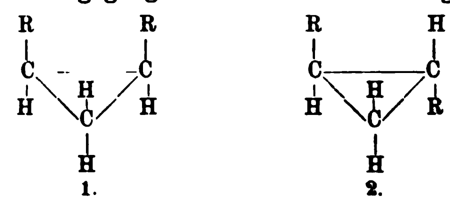


Fig. 34.

Ersetzen wir im Trimethylen zwei an verschiedene C-Atome gebundene Wasserstoffatome durch die gleichen Gruppen R, so erhalten wir zunächst zwei Symbole (1 und 2), je nachdem die beiden Rs auf derselben oder auf entgegengesetzten Seiten der Ringebene stehen:



Die Isomerie dieser beiden Verbindungen erinnert offenbar an die geometrische Isomerie der Äthylenderivate; so bezeichnet man auch unter Berücksichtigung der gegenseitigen Stellung der beiden Rs zueinander die Form 1 als die maleïnoïde (cis-), die Form 2 als die fumaroïde (trans-)Verbindung.

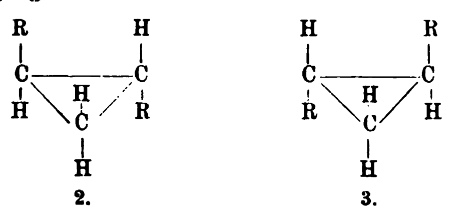
Ein Beispiel hierfür bildet die Trimethylen-1,2-Dikarbonsäure ($R = CO_2H$) in ihren beiden stereomeren Formen.

Die Kriterien, mit Hilfe deren wir hier die Konfiguration bestimmen, sind ganz dieselben wie bei den Äthylenderivaten. Wenn beispielsweise in dem einen Stereomeren die beiden Rs leicht miteinander in Wechselwirkung treten, nicht aber in dem anderen, so werden wir das erstere als cis-, das letztere als trans-Form ansprechen.

So bildet von den Trimethylen-1,2-Dikarbonsäuren nur die eine ein Anhydrid. In Übereinstimmung hiermit zeigt diese Form eine höhere Dissoziationskonstante (0.042) als die isomere (0.0215)[1]; beide Umstände deuten darauf hin, daß in ersterer Form die cis-Säure vorliegt.

Die Isomeren dieses Typus sind aber noch insofern von Interesse, als hier auch optische Aktivität auftritt.

Während nämlich das Symbol 1 symmetrisch gebaut ist, besitzt Symbol 2 ein Spiegelbild 3:



Eine Verbindung dieses letzteren Typus (trans), sollte also in optische Antipoden spaltbar sein.

Demnach liegen hier ganz ähnliche Verhältnisse vor wie bei den Weinsäuren. Symbol 1 entspricht der durch intramolekulare Kompensation inaktiven, unspaltbaren Mesoweinsäure, während 2 und 3 die in der Traubensäure vereinigte d- und l-Form darstellen.

Bemerkt sei hierzu, daß die beiden C-Atome, an denen die Rs haften, als richtige asymmetrische zu bezeichnen sind, denn sie sind mit je vier strukturell verschiedenen Gruppen verknüpft: H, R, $-CH_2-CHR$ und $-CHR-CH_2$.

In völliger Übereinstimmung mit der Theorie gelang es nun

---

1) W. A. Bone u. C. H. G. Sprankling, Proc. Chem. Soc. 19, p. 247.

E. Buchner und R. von der Heide[1]) von den isomeren Trimethylen-1, 2-Dikarbonsäuren die trans-Form in optisch aktive Komponenten zu zerlegen, während sich die cis-Form als unspaltbar erwies.

2. *Der Vierring (Tetramethylen).*

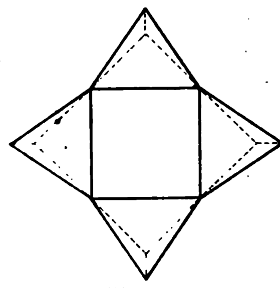


Fig. 35.

Bei den Derivaten des Tetramethylens, das übrigens als solches noch nicht dargestellt werden konnte, haben wir einige Fälle von geometrischer Isomerie.

Die Tetramethylen-1,2-Dikarbonsäure und die Tetramethylen-1,3-Dikarbonsäure

$$\begin{array}{c} H_2C-CHCO_2H \\ | \quad\quad | \\ H_2C-CHCO_2H \end{array} \qquad\qquad \begin{array}{c} H_2C-CHCO_2H \\ | \quad\quad | \\ HO_2CHC-CH_2 \end{array}$$

treten in je zwei isomeren Formen auf, von denen nur die eine ein Anhydrid (unter Zusammenschluß der beiden CO_2H-Gruppen) bildet. Demgemäß werden wir wieder diese Form als die cis-, die andere, nicht anhydrisierbare, als die trans-Modifikation ansprechen.

Eine Reihe von Fällen geometrischer Isomerie bieten ferner die von C. Liebermann[2]) untersuchten Truxillsäuren:

$$\begin{array}{c} H_5C_6HC-CHCO_2H \\ | \quad\quad | \\ HO_2CHC-CHC_6H_5 \end{array} \quad \text{und} \quad \begin{array}{c} HO_2CHC-CHC_6H_5 \\ | \quad\quad | \\ HO_2CHC-CHC_6H_5 \end{array}$$

1) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 38 (1905), p. 3112. cf. daselbst auch die optische Spaltung einer Trimethylen-1, 2, 3-Trikarbonsäure. Zur Spaltung dienten optisch aktive Basen (Brucin, Chinin, Cinchonidin), während die biochemische Spaltung versagte.

2) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 23 (1890), p. 2516.

3. Der Fünfring (Pentamethylen).

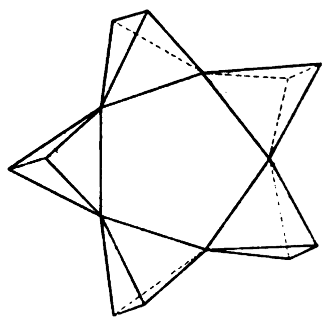


Fig. 36.

Unter den Verbindungen des Pentamethylens sind als Beispiele für geometrische Isomerie zu nennen die Pentamethylen-1,2-Dikarbonsäure und die Pentamethylen-1,3-Dikarbonsäure

$$\begin{array}{ccc} H_2C - CHCO_2H & \quad & H_2C - CHCO_2H \\ | \qquad\quad | & & | \qquad\quad | \\ H_2C \quad CHCO_2H & & H_2C \quad CH_2 \\ \diagdown \; \diagup & & \diagdown \; \diagup \\ CH_2 & & CHCO_2H \end{array}$$

von denen jede als cis- und trans-Form auftritt.

4. Der Sechsring (Hexamethylen).

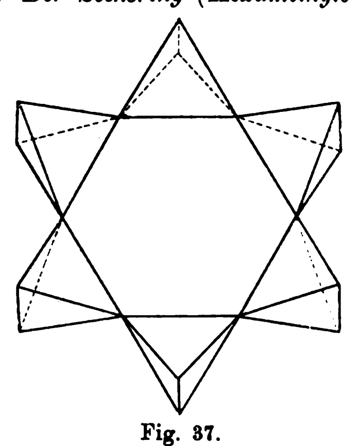


Fig. 37.

Der Sechsring ist von allen Kohlenstoffringen in stereochemischer Hinsicht am eingehendsten studiert, in allererster Linie durch von Baeyer.[1])

1) Ann. d. Chem. **245** (1888), p. 103; **251** (1889), p. 258; **258** (1890), p. 1, 145.

Unter der Voraussetzung, daß alle sechs Ringkohlenstoffaton des Hexamethylens in einer Ebene, die Wasserstoffatome in zw dazu parallelen Ebenen angeordnet sind, ergibt sich offenbar b Ersatz eines H-Atoms durch einen andern Substituenten keine Is meriemöglichkeit. In der Tat sind derartige Verbindungen, z. B. Hex hydrobenzoësäure ($C_6H_{11}CO_2H$) immer nur in einer einzigen For aufgefunden worden.

Wenn wir dagegen zwei (an verschiedenen C-Atomen stehend H-Atome durch andere Gruppen, z. B. die CO_2H-Gruppe, ersetzen, e halten wir zunächst drei Stellungsisomere (Strukturisomere), je nac dem die beiden CO_2H-Gruppen in der Stellung 1,2 (Ortho-Stellung 1,3 (Meta-Stellung) oder 1,4 (Para-Stellung) zueinander stehen.

Im vorliegenden Falle haben wir die drei isomeren Säuren Hex hydrophtalsäure (1,2), Hexahydroisophtalsäure (1,3) und Hexahydr terephtalsäure (1,4). (Fig. 38 I, II, III.)

Jede dieser drei strukturisomeren Verbindungen ist nun offenb in zwei raumisomeren Formen (cis und trans) denkbar, je nachdem d beiden CO_2H-Gruppen auf einer und derselben Seite oder auf entgege gesetzten Seiten der Ringebene angeordnet sind, I Ia, II IIa, III III

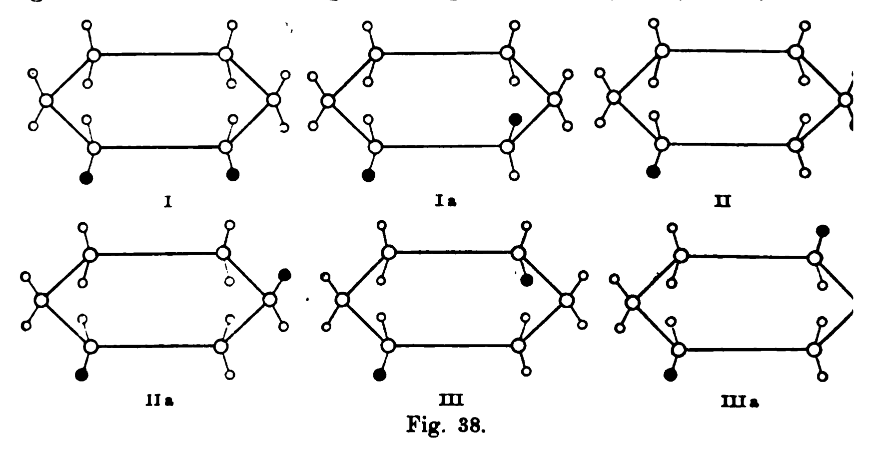


Fig. 38.

Sämtliche sechs Verbindungen sind durch von Baeyer[1]) un Perkin[2]) erhalten worden.

Für die Zuweisung der cis- und trans-Konfiguration sind bei de isomeren Hexahydrophtalsäuren und Hexahydroisophtalsäuren wiede um die Anhydrisierungsverhältnisse der beiden CO_2H-Gruppen ma gebend.

1) l. c. 2) Journ. Chem. Soc. 1891, p. 814.

Von den beiden Hexahydrophtalsäuren liefert jede ein eigenes Anhydrid, von denen das eine stabil, das andere labil ist, und durch Erhitzen leicht in das erstere umgewandelt wird. Die dem stabilen Anhydride entsprechende Säure ist offenbar als cis-, die andere als die trans-Form zu bezeichnen.

Von den beiden Hexahydroisophtalsäuren gibt nur die eine Form ein eigenes Anhydrid, woraus für diese die cis-Konfiguration ohne weiteres folgt.

Bei den beiden Hexahydroterephtalsäuren dagegen, von denen, zufolge der großen Entfernung zwischen den beiden CO_2H-Gruppen, keine zur Anhydridbildung befähigt ist, muß die Entscheidung zwischen cis und trans aus dem sonstigen Verhalten (Stabilität, Schmelzpunkt, Löslichkeit usw.) nach Analogie anderer geometrisch-isomerer Körper getroffen werden.

Die räumlichen Verhältnisse bei den isomeren Hexahydrophtalsäuren liegen ganz ähnlich wie bei der Fumar- und Maleïnsäure, insofern in beiden Fällen die die Isomerie bedingenden Gruppen an zwei benachbarten Kohlenstoffatomen stehen. Gleichwohl zeigt sich in sterischer Hinsicht eine bemerkenswerte Differenz, da diese fraglichen Gruppen (CO_2H) bei den Hexahydrophtalsäuren in beiden Isomeren miteinander (unter Anhydridbildung) reagieren, im andern Falle nur bei der einen Form, der Maleïnsäure.

Die Erklärung dieser Differenz enthalten die folgenden Sätze A. von Baeyers[1]):

Man ist berechtigt, zu fragen, „weshalb denn nicht auch die Fumarsäure selber ein Anhydrid gibt. Ein Blick auf das Modell zeigt aber, daß die räumlichen Verhältnisse hier doch ganz anders liegen, indem hier die Richtungen der Valenzen, welche die Karboxyle binden, gerade entgegengesetzt sind und einen Winkel von 180° miteinander machen, während dieser Winkel bei der fumaroïden Hexahydrophtalsäure, wo die beiden in Betracht kommenden Kohlenstoffatome nahezu in der ursprünglichen Richtung der Valenzen miteinander verbunden sind, nur wenig mehr als 109° beträgt."

„Aus dem eben Gesagten ergibt sich für die Orthodikarbonsäuren des Trimethylens, Tetramethylens und Pentamethylens eine interessante Folgerung. Die Richtungen der mit den beiden Karboxylen verbundenen Valenzen in den fumaroïden Säuren machen nämlich immer kleinere Winkel, wie man sich am Modell leicht überzeugen kann. Der Größe dieser Winkel nach erhält man daher folgende Reihe:

1) Ann. d. Chem. 258 (1890), p. 178—179.

Fumarsäure . . . . 18(
fumaroïde 1.2 Dikarbonsäure des Trimethylens
„ 1.2 „ „ Tetramethylens
„ 1.2 „ „ Pentamethylens } etwas über 109°
„ 1.2 „ „ Hexamethylens }

Die experimentellen Tatsachen stehen mit dieser Darstellun von Baeyers im besten Einklang.

Denn, wie wir wissen, gibt von den beiden Trimethylendikarbo säuren (ebenso wie von den beiden Tetramethylendikarbonsäuren) nu die eine (maleïnoïde) Form ein Anhydrid.

Bezüglich der Pentamethylendikarbonsäuren hat von Baeye vorhergesagt, daß hier nicht nur die maleïnoïde, sondern auch di fumaroïde Form zur Anhydridbildung geneigt sein muß, wie bei de Hexahydrophtalsäuren. Diese Vorhersagung hat denn auch durc Perkin [1]) die experimentelle Bestätigung gefunden. Auch hier is das trans-Anhydrid das labilere von beiden und geht beim Erhitze in das der cis-Form über.

Bezüglich der Symmetrieverhältnisse der sechs isomeren Hex methylendikarbonsäuren ist folgendes zu bemerken: Die Hexahydr terephtalsäuren besitzen beide eine Symmetrieebene, die auf d Ringebene senkrecht stehend durch die mit den CO_2H-Gruppen ve bundenen Kohlenstoffatome hindurchgeht. Von den beiden isomer Hexahydrophtalsäuren dagegen ist nur die cis-Form symmetrisch, d trans-Form aber asymmetrisch gebaut.

Wir haben hier, ganz analog wie bei den Trimethylendikarbo säuren und bei den Weinsäuren, zwei mit gleichen Gruppen ve bundene asymmetrische Kohlenstoffatome im Molekül.

Demnach war zu erwarten, daß auch hier wie bei den Weinsäure auch die eine Form als konfigurationsinaktiv, die andre als racemis resp. in optische Antipoden spaltbar erweisen würde, und zwar soll die cis-Form, zufolge ihrer Symmetrie, die konfigurationsinaktive, d trans-Form, die keine Symmetrieebene besitzt und in zwei Spieg [illegible] denkbar ist, die racemische Verbindung darstellen.

Ganz analog liegen die Verhältnisse bei den Hexahydroisophta säuren, da auch diese zwei mit gleichen Gruppen verbundene asy metrische Kohlenstoffatome besitzen.

In der Tat gelang es nun Werner und Conrad [2]) die tran

[1]) [illegible] u. W. H. Perkin jun., J. Chem. Soc. 65 (1894), p. 978.
[2]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 32 (1899), p. 3046.

Hexahydrophtalsäure (durch fraktionierte Krystallisation des Chininsalzes) in optische Antipoden zu spalten, während bei der cis-Form der Spaltungsversuch negativ ausfiel.

B) Ungesättigte Ringsysteme.

Wie in kettenförmigen Verbindungen, so können auch in Ringsystemen doppelte Kohlenstoffbindungen, sogenannte Äthylenbindungen auftreten, die wir bei den ungesättigten Körpern kennen gelernt haben.

Die Tetraedertheorie läßt naturgemäß in solchen Fällen Abweichungen der stereochemischen Verhältnisse von denen des entsprechenden gesättigten Ringes vorhersehen.

Experimentell am eingehendsten studiert sind auch hier die Verbindungen des Sechsrings und zwar wiederum durch von Baeyer[1]). Bevor wir zur Besprechung der einzelnen Ringsysteme nach der Zahl der Ringatome übergehen, wenden wir uns erst einer Betrachtung zu, die von Baeyer[2]) bezüglich des ungesättigten Sechsrings angestellt hat, die aber mutatis mutandis auch für die übrigen Ringsysteme, wie den Dreiring, Vierring, Fünfring usw. Geltung besitzt.

Denken wir uns nämlich einen ungesättigten, eine Kohlenstoffdoppelbindung enthaltenden Sechsring dadurch entstanden, daß in der Maleïnsäure sowohl wie in der Fumarsäure die beiden CO_2H-Gruppen durch den Rest — CH_2 — CH_2 — CH_2 — CH_2 — ersetzt werden, so erhalten wir folgende zwei Formelbilder:

```
      CH2                      CH2
     /   \                    /   \
  H2C     C—H             H2C     C—H
   |      ‖        und     |      ‖
  H2C     C—H              |  H—C
     \   /                 |
      CH2                 H2C-------CH2
```

Die zweite, von der Fumarsäure abgeleitete Formel weist offenbar beträchtliche Valenzspannungen auf, und es ist von vornherein anzunehmen, daß eine solche Verbindung, wenn sie überhaupt existenzfähig ist, sehr labil sein müßte. Bisher aber ist überhaupt noch in keinem Falle der experimentelle Beweis für das Auftreten einer solchen isomeren Form erbracht worden, so daß für Verbindungen dieses Typus nur die erste, aus der Maleïnsäure hergeleitete Formel in Betracht kommt.

1) Ann. d. Chem. 258 (1890), p. 145.

2) l. c. p. 155.

... Dreiring.

... Dreiring wird durch folgendes Symbol

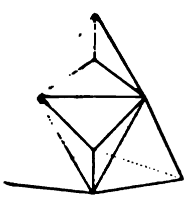


Fig. 39.

... kann nach der Lage der Atome hier nicht

... Methylcyclopropendikarbonsäure[1]) angeführt:

```
      CH3
      |
      C
      · \
      H  \
 C — — —  C
          |
HO2C      CO2H
```

2. Der Vierring.

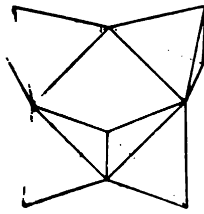


Fig. 40.

... die beiden an den doppelt gebundenen Kohlen- ... Gruppen in der Ringebene. Zwischen ihnen ... Isomerie auftreten. ... hierfür bildet die Cyclotetrendikarbonsäure[2]):

```
  H2C—CH2
   |   |
   C══C
   |   |
HO2C   CO2H
```

[1]) ... deutsch. chem. Ges. **26** (1893), p. 750, 759.
[2]) ... **65** (1894), p. 581, 965; Ber. d. deutsch. chem. Ges. **35** ...

3. Der Fünfring.

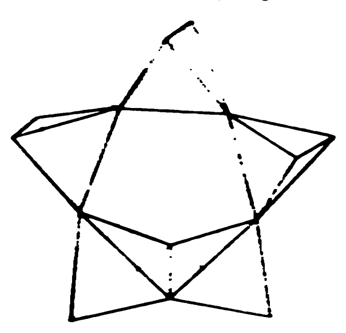


Fig. 41.

Als Beispiel sei die Cyclopentendikarbonsäure angeführt. Der maleïnoïde Charakter dieser Verbindung kommt in der leichten Anhydrisierbarkeit zum Ausdruck[1]:

$$\begin{array}{ccc} & CH_2 & \\ H_2C & & CH_2 \\ & C{=}C & \\ HO_2C & & CO_2H \end{array}$$

Als Beispiel für optische Aktivität bei derartigen Körpern sei das Methylcyclopenten

$$\begin{array}{l} CH_3-\overset{*}{C}H-CH \\ \qquad\;\; | \qquad\;\; \gg CH \\ \qquad CH_2-CH_2 \end{array}$$

angeführt. Hier spielt die Doppelbindung stereochemisch insofern eine wichtige Rolle, als sie die Symmetrie der Formel stört und das mit einem * bezeichnete Kohlenstoffatom zu einem asymmetrischen macht.

Während nämlich die entsprechende gesättigte Verbindung dem Typus $CR_1R_2(R_3)_2$ entspricht

$$(R_1 = CH_3;\ R_2 = H;\ R_3 = -CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-),$$

ist das C-Atom in der obigen Verbindung, zufolge der Doppelbindung, mit vier strukturell verschiedenen Gruppen verbunden

$$(R_1 = CH_3;\ R_2 = H;\ R_3 = -CH=CH-CH_2-CH_2-;$$
$$R_4 = -CH_2-CH_2-CH=CH-).$$

1) Willstätter, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 28 (1895), p. 662.

In der Tat ist das Methylcyclopenten in optisch aktiver Form erhalten worden.[1])

4. Der Sechsring.

a) Der Sechsring mit einer Doppelbindung.

Die hier zu behandelnden Verbindungen leiten sich her vom Tetrahydrobenzol:

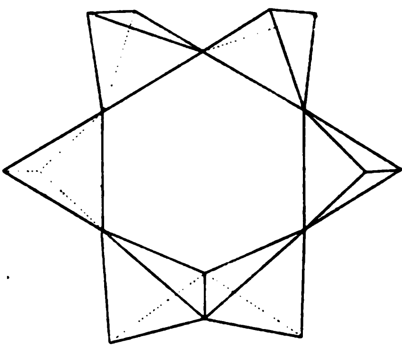


Fig. 42.

Die Produkte, an denen von Baeyer[2]) seine stereochemischen Studien vornahm, waren auch hier die Dikarbonsäuren. Für die Konfigurationsbestimmung, die Ermittlung der gegenseitigen Lage der darin enthaltenen zwei CO_2H-Gruppen, kommt wiederum die mehr oder weniger große Tendenz zur Anhydridbildung dieser Gruppen in Betracht, wie wir an folgenden Beispielen von drei Tetrahydrophtalsäuren sehen werden:

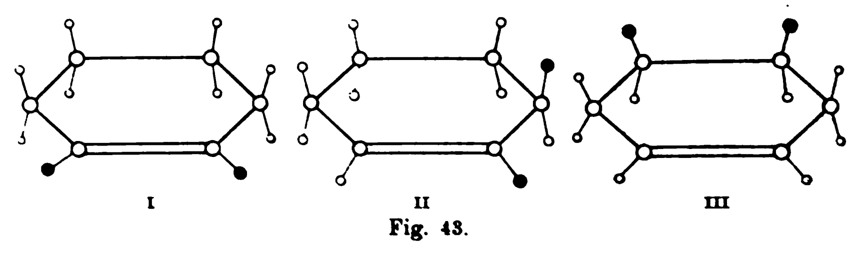


Fig. 43.

In I liegen die beiden CO_2H-Gruppen in einer Ebene und zwar der Ringebene; ihre gegenseitige Lage ist ganz analog wie bei der Maleïnsäure.

1) Zelinsky, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 35 (1902), p. 2488.
2) Ann. d. Chem. 258 (1890), p. 145.

In II liegt die eine CO_2H-Gruppe ebenfalls in der Ringebene, die andre dagegen in einer der H-Ebenen. Ihre wechselseitige Lage entspricht also einer Zwischenstellung zwischen cis und trans.

In III endlich liegen beide CO_2H-Gruppen in den H-Ebenen, und demgemäß kann hier cis-trans-Isomerie genau wie bei der Hexahydrophtalsäure auftreten.

Von den drei experimentell untersuchten strukturisomeren Tetrahydrophtalsäuren, für die obige Formeln in Betracht kommen, ist nun die eine durch leichte Anhydrisierbarkeit gegenüber den andern ausgezeichnet; sie besitzt demnach Formel I. Eine zweite dieser Säuren, welche gleich jener ersten keine cis-trans-Isomerie aufweist, und gleichfalls noch anhydrisierbar ist, wird durch Formel II dargestellt. Die dritte Tetrahydrophtalsäure ist in zwei geometrisch isomeren Formen bekannt, deren jede genau wie die entsprechenden Hexahydrophtalsäuren, ein eigenes Anhydrid bildet. Hiermit steht offenbar Formel III im besten Einklang.

Fälle von optischer Aktivität bei Verbindungen dieses Typus sind gleichfalls bekannt. Als Beispiel sei das Methylcyclohexen[1]) genannt.

Auch hier wird die Asymmetrie des Moleküls mit veranlaßt durch die Doppelbindung, da die entsprechende gesättigte Verbindung, das Methylcylohexan symmetrisch gebaut ist.

b) Der Sechsring mit zwei Doppelbindungen.

Den Typus dieser Verbindungen bildet das Dihydrobenzol:

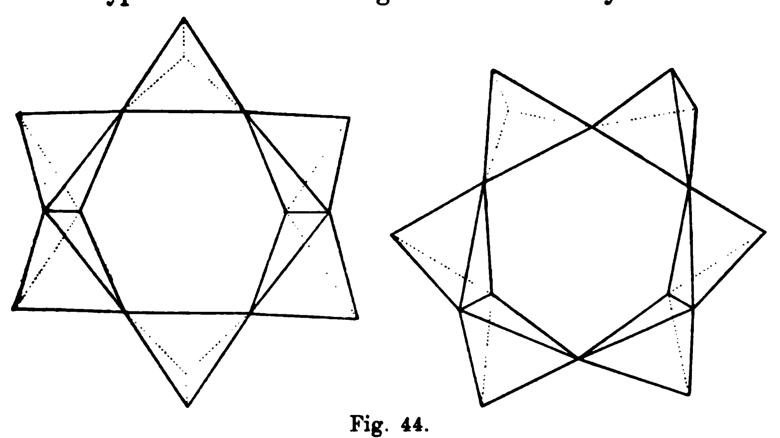


Fig. 44.

1) **Zelinsky**, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **35** (1902), p. 2492; cf. auch **Kondakow** u. **Schindelmeiser**, Journ. prakt. Chem. [2] **61** (1900), p. 485; **Zelinsky** u. **Zelikow**, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **34** (1901), p. 3252.

Alle diese Raumformeln sind nun in einem Punkte mit den experimentellen Erfahrungen schlecht in Einklang zu bringen: sie lassen nämlich in gewissen Substitutionsprodukten (z. B. beim Ersatz mehrerer H-Atome durch R_1 und R_2) das Auftreten von Spiegelbildisomeren, d. h. von optisch aktiven Formen, erwarten. Bisher aber ist weder unter den überaus zahlreichen natürlichen, noch unter den künstlichen Benzolverbindungen trotz eigens darauf gerichteter Versuche jemals ein optisch aktives Produkt erhalten worden, abgesehen von den Fällen, in denen der Benzolkern mit einem nachweislich asymmetrischen Komplex verbunden ist.

Vaubel[1]) sucht in solchen Fällen das Fehlen optischer Isomerie darauf zurückzuführen, daß dauernde Übergänge der beiden optischen Antipoden ineinander stattfinden, während Bloch[2]) die erfolglosen optischen Spaltungsversuche von Benzolderivaten damit zu erklären sucht, daß unsere optischen Spaltungsmethoden nicht für Benzolverbindungen ausgearbeitet seien.

Allgemein zieht man aber, dem Vorgange van't Hoffs[3]) folgend, aus dem Fehlen optischer Aktivität bei den Verbindungen des Benzols den Schluß, daß sämtliche Atome des Benzolmoleküls in einer Ebene liegen.

Wir kehren hiermit zu der eingangs angeführten Kekuléschen Formel zurück, mit der übrigens die von Werner aufgestellte Formel bezüglich der Atomverteilung identisch ist.

Die dieser Formel noch anhaftenden Mängel liegen nicht auf stereochemischem Gebiete, sie sprechen nicht gegen die Annahme der obigen Atomgruppierung, sondern gegen die darin angenommene Valenzverteilung, auf die wir hier nicht näher eingehen können; so finden wir denn in der neuerdings von Thiele[4]) aufgestellten Benzolformel, die auf Grund einer besonderen Vorstellung von der Valenz all die früher erhobenen Einwände gegenstandslos macht und sowohl in chemischer wie stereochemischer Hinsicht vollkommen befriedigendes Bild ergibt, gleichfalls eine Verteilung sämtlicher Atome des Benzolmoleküls in einer Ebene.

1) [illegible] Chem. [2] 55 (1897), p. 221. Stereochemische Forschungen [illegible]

2) [illegible] Theorie des Kohlenstoffatoms und die Stereochemie der [illegible] Verbindungen. Leipzig u. Wien 1903.

3) [illegible] Dix années dans l'histoire d'une théorie 1887.

4) [illegible]

C) Mehrere Ringsysteme im Molekül.

Die Stereochemie des Kamphers.

Besondere sterische Verhältnisse können da auftreten, wo einzelne Gruppen des Moleküls gleichzeitig als Glieder mehrerer Ringsysteme fungieren. Den in dieser Hinsicht am genauesten studierten Fall stellt der Kampher dar, dessen Konstitution nach den klassischen Untersuchungen von Bredt[1]) die folgende ist:

```
            CH3
            |
            C
    O:C ⁄   |   ⁄ C:H2
     | H3C·C·CH3 |
   H2:C ⁄   |   ⁄ C:H2
            C
            |
            H
```

Hiernach enthält der Kampher zwei asymmetrische Kohlenstoffatome, die miteinander nicht kongruent sind; er ist also nach der Regel van't Hoffs in vier optisch aktiven Modifikationen, die sich zu zwei Racemformen gruppieren, denkbar.

Diese vier möglichen Formen kann man nach Jacobson[2]) am Modell leicht dadurch herleiten, daß man von einem Fünfring (1) ausgeht, und in diesen an Stelle zweier H-Atome (H_a resp. H_b) die Brücke — CH_2—CH_2 — (2) einsetzt.

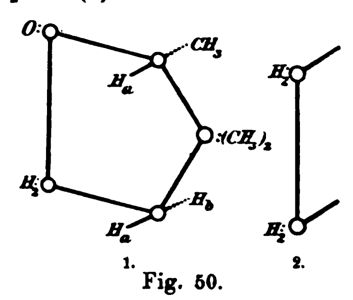


Fig. 50.

Je nachdem man nun zwei cis-H-Atome (H_a und H_a) oder zwei trans-H-Atome (H_a und H_b) durch die Brücke ersetzt, erhält man die beiden raumisomeren Formen I und II, deren jeder ein Spiegelbildisomeres I_a resp. II_a entspricht.

1) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 26 (1893), p. 3047.
2) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 35 (1902), p. 3984.

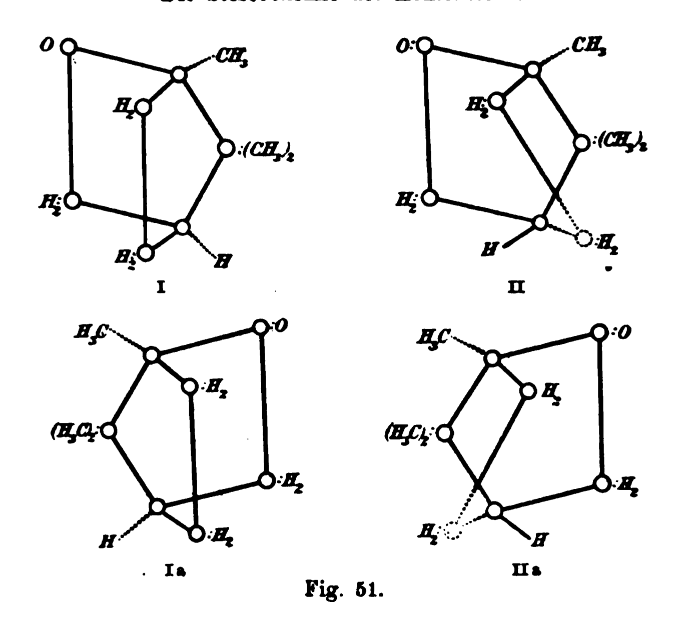


Fig. 51.

Tatsächlich kennt man aber nur zwei isomere Kampher, den d-Kampher (Japankampher) und seinen optischen Antipoden, den l-Kampher (Matrikariakampher), denen Bredt die Formeln I und Ia zuweist.

Der Grund für das Fehlen des zweiten Paares (II und IIa) ist wohl in den beträchtlichen Spannungen zu suchen, die, wie das Modell erkennen läßt, in derartigen Konfigurationen bestehen. Zwar sind einige Verbindungen, deren Konfiguration ähnlich starke Spannungen aufweist, wenigstens als labile Formen experimentell erhalten worden, nämlich die trans-Anhydride der Pentamethylen- und der Hexamethylendikarbonsäure (cf. S. 111). Daß aber im vorliegenden Falle dieses zweite Isomerenpaar überhaupt nicht, auch nicht einmal in labiler Form, bekannt ist, spricht durchaus nicht gegen die Richtigkeit der von Bredt aufgestellten Formel; denn, wenn in den eben zitierten Fällen der trans-Anhydride die fraglichen Isomeren nur als labile Formen existieren, so ist es sehr wohl denkbar, daß der allzu große Betrag der Valenzablenkung, deren es hier bedürfte, das Auftreten dieses Isomerenpaares geradezu unmöglich macht.

Die Stereochemie des Stickstoffs.

Bei Betrachtung der sterischen Verhältnisse des Stickstoffs haben wir zunächst zu berücksichtigen, daß das Stickstoffatom in seinen Verbindungen in zwei verschiedenen Sättigungsstufen, als dreiwertiges und als fünfwertiges Element auftritt. Hieraus ergeben sich auch für die stereochemische Betrachtung zwei gesonderte Fälle, der des dreiwertigen und der des fünfwertigen Stickstoffs.

Dreiwertiger Stickstoff.

Einfache Bindung.

Für die Entscheidung der Frage, in welcher Weise die drei Valenzen des Stickstoffatoms resp. die damit verbundenen Radikale angeordnet sind, sind auch hier die Isomerieverhältnisse maßgebend.

Betrachten wir den Fall der „einfachen Bindung“, d. h. denjenigen, in welchem das Stickstoffatom mit drei einzelnen Gruppen verbunden ist: $NR_1R_2R_3$.

Hier haben wir für die Verteilung der Gruppen theoretisch zwei Möglichkeiten: das N-Atom liegt mit den drei Rs in ein und derselben Ebene oder das N-Atom liegt mit zwei Rs in einer Ebene, während das dritte R außerhalb derselben gelagert ist.

Im letzteren Falle ist beim Typus $NR_1R_2R_3$ das Auftreten zweier spiegelbildisomerer, d. h. optisch aktiver Formen zu erwarten, wie die folgenden Symbole erkennen lassen,

```
      R₁            R₁
      |             |
  R₂—ON           NO—R₂
  R₃/               \R₃
     1.             2.
```

in denen angenommen wird, daß N, R_1 und R_2 in der Papierebene, R_3 oberhalb dieser sich befindet.

Da aber die Auffindung optisch isomerer Verbindungen dieses Typus trotz eigens darauf gerichteter Versuche[1]) bisher nicht gelungen ist, so ergibt sich als nächstliegende Folgerung die Annahme, daß die drei Radikale resp. die entsprechenden Valenzen mit dem N-Atom in einer Ebene liegen, eine Annahme, die auch mit A. Werners[2]) Theorie des denkbar größten Affinitätsaustausches harmoniert.

Man kann sich demnach das dreiwertige Stickstoffatom im Mittelpunkt eines Dreiecks vorstellen, an dessen Ecken die Substituenten stehen. Bei Gleichheit der drei Substituenten wird die entstehende Konfiguration die Symmetrie eines gleichseitigen, bei Verschiedenheit diejenige eines ungleichseitigen Dreiecks haben.

Doppelte Bindung.

Anders nun liegen die Verhältnisse in den Fällen, in denen das Stickstoffatom mit einem andern Atom, z. B. Kohlenstoff, in Doppelbindung steht, wie bei dem Typus $R_1 - N = CR_2R_3$.

Hier sind Isomerieerscheinungen bekannt, die eine befriedigende Erklärung erst auf stereochemischer Basis, durch die Annahme einer räumlichen Verteilung der Stickstoffvalenzen durch die Theorie von Hantzsch und Werner[3]) gefunden haben.

Der Grundgedanke dieser Theorie ist folgender:

„Die drei Valenzen des dreiwertigen Stickstoffatoms liegen mit dem Stickstoffatom selbst nicht unter allen Umständen in einer Ebene"; sie sind „bei gewissen Verbindungen nach den Ecken eines (jedenfalls nicht regulären) Tetraeders hin gerichtet, dessen vierte Ecke vom Stickstoffatom selbst eingenommen wird".

Das Stickstoffatom ist der dreiwertigen Gruppe $\equiv C - H$ äquivalent. Demnach kann man Verbindungen des Typus $XYC = NZ$ den Verbindungen des Typus $XYC = (CH)Z$ an die Seite stellen. Und wenn im letztern Fall geometrische Isomerien auftreten, so ist auch bei den entsprechenden Stickstoffverbindungen eine ähnliche

1) Hantzsch u. Kraft, Ber. d. deutsch. Chem. Ges. **23** (1890), p. 2780. Behrend, Liebigs Ann. d. Chem. **257** (1890), p. 203. F. S. Kipping u. A. H. Salway, Proc. Chem. Soc. **20**, p. 39. H. O. Jones u. J. P. Millington, Proc. Cambridge Phil. Soc. **12**, p. 489.

2) Beiträge zur Theorie der Affinität und Valenz, Vierteljahrsschrift der naturforschenden Gesellschaft in Zürich 1891, p. 159.

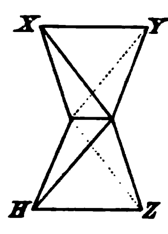
3) Ber. d. deutsch. chem. Ges. **23** (1890), p. 11.

Erscheinung denkbar. Es könnte bei derartigen Substanzen die dritte, nicht an Kohlenstoff gebundene Valenz des Stickstoffatoms, d. i. Z in der Gruppe = N — Z, sich in derselben Weise zu der Gruppe

```
X—C—Y
  ‖
  N
  |
```

räumlich orientieren, wie es für die Körper mit doppelter Kohlenstoffbindung nachgewiesen ist.

Es können also den beiden stereochemisch isomeren Kohlenstoffverbindungen der Form XYC = CHZ



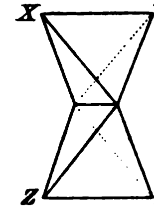
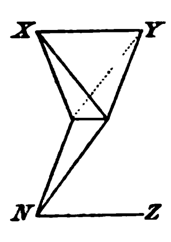


Fig. 52.

zwei stereochemisch isomere Kohlenstickstoffverbindungen von der Form XYC = NZ entsprechen



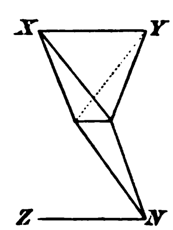


Fig. 53.

resp. in der vereinfachten Schreibweise:

```
X—C—Y            X—C—Y
  ‖       und       ‖
  N—Z            Z—N
```

Hiernach aber ist das Auftreten von Isomeren nur dann zu erwarten, wenn die beiden am C-Atom haftenden Gruppen voneinander verschieden sind (X und Y), während bei Gleichheit beider, in völliger Übereinstimmung mit allen experimentellen Erfahrungen, nur eine Form zu erwarten ist.

Die Übertragung dieser Anschauung auf Verbindungen mit Doppel-

bindung zwischen zwei Stickstoffatomen ergibt gleichfalls zwei stereochemisch Isomere:

$$\begin{matrix} N-X \\ \| \\ N-Y \end{matrix} \quad \text{und} \quad \begin{matrix} N-X \\ \| \\ Y-N \end{matrix}$$

Hiernach scheint also bezüglich der Valenzgruppierung zwischen den Verbindungen mit „einfacher" und denen mit „mehrfacher" Stickstoffverbindung ein prinzipieller Unterschied zu bestehen, da im ersteren Falle eine plane, im letzteren eine räumliche Anordnung angenommen wurde. Dieser Gegensatz läßt sich durch eine einfache Hypothese beseitigen.[1])

Nehmen wir an, daß auch bei einfacher Bindung, d. h. dem Typus $NR_1R_2R_3$ die Anordnung der drei Stickstoffvalenzen eine räumliche ist im Sinne der Hantzsch-Wernerschen Theorie, daß aber die Stabilität dieser Gruppierung nur sehr gering ist. Dann läßt sich das Fehlen isomerer, insbesondere optisch aktiver Formen durch die Annahme einer, durch die Labilität der Gruppierung bedingten fortwährenden Umwandlung der einzelnen räumlichen Formen ineinander erklären, eine Annahme, die also praktisch der einen planen Konfiguration gleichkommt.

Bei Vorhandensein einer Doppelbindung am Stickstoff, dem Typus $R_1\ N = CR_2R_3$ resp. $R_1 - N = N - R_2$, ist dagegen die Stabilität der Gruppierung offenbar eine größere. Durch die Verknüpfung zweier der Stickstoffvalenzen mit ein und demselben Atom (C oder N) ist die Möglichkeit einer Konfigurationsveränderung gegenüber dem mit drei freien Radikalen (R_1, R_2, R_3) verbundenen Stickstoffatom erheblich erschwert. Demzufolge erleiden hier die primär entstandenen isomeren Formen keine spontane wechselseitige Umwandlung, sondern können nebeneinander existieren.

Gleich der Stereochemie des Kohlenstoffs, ist auch die des Stickstoffs begründet worden zur Erklärung von Isomerieerscheinungen, für die auf rein strukturchemischer Basis keine befriedigende Deutung gefunden werden konnte.

Bei Aufstellung der Theorie durch Hantzsch und Werner handelte es sich um die Erklärung nur einiger weniger Isomeriefälle bei Verbindungen, in denen die Gruppierung $R_1R_2C = N -$ enthalten ist. Heute kennen wir eine außerordentliche Fülle solcher Verbindungen. In allen diesen Fällen hat sich die Theorie vortrefflich be-

[1]) Aschan, Ztschr. physik. Chem. 46 (1903), p. 320.

währt; sie vermittelt das Verständnis erstens für das Vorhandensein von Isomeren, zweitens für die Anzahl der im einzelnen Fall auftretenden isomeren Formen, endlich für das Wesen der Isomerie resp. das Verhältnis der isomeren Formen zueinander.

Auch zur Erklärung von Isomerieerscheinungen bei Doppelbindung zwischen zwei Stickstoffatomen in den Verbindungen des Typus

$$R_1 - N = N - R_2$$

ist diese Theorie in neuester Zeit von Hantzsch[1]) mit Erfolg herangezogen worden.

Im folgenden führen wir einige Beispiele an aus den wichtigsten Verbindungsklassen, bei denen diese Art von Isomerie vorkommt:

Gruppierung $= C = N -$

Aldoxime: z. B. $\genfrac{}{}{0pt}{}{H}{C_6H_5}\!>\!C=N-OH$ Benzaldoxim [2])

Ketoxime: z. B. $\genfrac{}{}{0pt}{}{C_6H_5}{C_6H_5\cdot CHOH}\!>\!C=N-OH$ Benzoïnoxim [3])

Hydrazone: z. B. $\genfrac{}{}{0pt}{}{H}{CH_3}\!>\!C=N-N-HC_6H_5$ Acetaldehydphenylhydrazon [4])

Chinonoxime: z. B. $O=C\genfrac{}{}{0pt}{}{\overset{Cl\ \ H}{C=C}}{\underset{H\ \ CH_3}{C=C}}C=N-OH$ p-Chlortoluchinonoxim [5])

Hydroximsäuren: z. B. $\genfrac{}{}{0pt}{}{C_6H_5}{CH_3O}\!>\!C=N-OH$ Methylbenzhydroximsäure [6])

---

1) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 27 (1894), p. 1702. Die Diazoverbindungen, Sammlung chem. u. chem.-techn. Vorträge 1902. Bamberger, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 27 (1894), p. 2930 bestreitet, daß es sich bei dieser Isomerie um Raumisomerie handelt.

2) Beckmann, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 20 (1887), p. 2766; 22 (1889), p. 429, 1531; v. Meyer, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 16 (1883), p. 167; Behrend u. Leuchs, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 22 (1889), p. 617; Hantzsch u. Werner, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 23 (1890), p. 14.

3) A. Werner, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 23 (1890), p. 2333.

4) E. Fischer, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 29 (1896), p. 793.

5) F. Kehrmann, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 27 (1894), p. 219; Ann. d. Chem. 303 (1898), p. 7.

6) A. Werner u. J. Subak, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 29 (1896), p. 1153.

= N —

Chlordiazobenzolcyanid [1].

ppelter Bindung.

läßt, wie wir sahen, für

$R - N = N - R$

en.

erie bereits eingangs als „geo

ng ergibt sich daraus, daß die
Verbindung in einem analogen
wir sie bei der geometrischen
aben.
liegen die Schwerpunkte des
sämtlicher mit ihnen verbundener
demnach, in völliger Überein-
rten, daß mit der obigen Isomerie

beziehen sich auch bei diesen
hl auf die physikalischen Eigen-
hkeit, als auch auf das chemische
ch hier die verschiedene Stabilität.
in einer Verbindung auftritt, die
trischen Kohlenstoffatoms (in einem
zeigen die isomeren Formen unter
Drehungsgröße [2]).
trägt die Theorie insofern voll-
den beiden Isomeren eine Verschieden-
nen, z. B. des Abstandes von R_1 und

beiden stereomeren Formen des Typus

$R_1R_2C = NR_3$

syn- und anti-Form, indem man hierin
Stickstoff stehenden Radikals zu einem

[1] Schulze, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 28 (1895),

[2] Chem. 332, p. 337—51.

r beiden am Kohlenstoffatom stehenden resp. bei Verbindungen des Typus R — N = N — R die relative Stellung der beiden Rs zum Ausdruck bringt.

Beispiele:

$$\underbrace{\begin{matrix} C_6H_5-C-H \\ \| \\ N-OH \\ 1. \end{matrix} \quad \begin{matrix} C_6H_5-C-H \\ \| \\ HO-N \\ 2. \end{matrix}}_{I.} \qquad \underbrace{\begin{matrix} C_6H_5-N \\ \| \\ HO-N \\ 1. \end{matrix} \quad \begin{matrix} C_6H_5-N \\ \| \\ N-OH \\ 2. \end{matrix}}_{II.}$$

In I ist für Bezeichnung die Stellung von OH zu H maßgebend, und demgemäß nennt man 1 die syn-, 2 die anti-Form.

Isomerie bei Verbindungen mit zwei Doppelbindungen.

Wenn die Gruppierung = C = N — resp. — N = N — einmal im Molekül vorhanden ist, so beträgt, wie wir oben sahen, die Zahl der Isomeren nicht mehr als zwei.

Bei einer Verbindung nun, welche diese Gruppierung zweimal enthält, z. B.

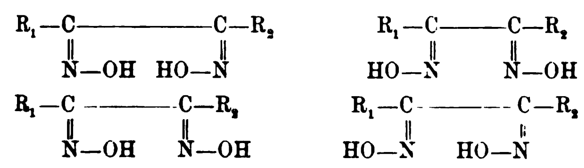
$$R - C(= NOH) - C(= NOH)R$$

ergibt sich die Möglichkeit von drei Isomeren, bei Verschiedenheit der beiden Rs erscheinen vier isomere Formen denkbar.

Beispiele für beide Fälle sind bekannt, und zwar für den ersten Fall die drei isomeren Benzildioxime[1]),

$$\begin{matrix} C_6H_5-C\text{———}C-C_6H_5 \\ \| \qquad\qquad \| \\ N-OH \;\; HO-N \\ \text{syn} \\ \alpha \end{matrix} \qquad \begin{matrix} C_6H_5-C-C-C_6H_5 \\ \| \quad \| \\ HO-N \;\; N-OH \\ \text{anti} \\ \beta \end{matrix} \qquad \begin{matrix} C_6H_5-C\text{———}C-C_6H_5 \\ \| \qquad \| \\ N-OH \;\; N-OH \\ \text{amphi} \\ \gamma \end{matrix}$$

für den zweiten Fall die vier isomeren Kampherchinonoxime, deren Formen wir nur schematisch andeuten:



1) H. Goldschmidt u. V. Meyer, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 16 (1883), 1616; H. Goldschmidt, l. c. p. 2176; K. Auwers u. V. Meyer, l. c. 21 (1888), p. 793, 3525; 22 (1889), p. 710; Beckmann u. Köster, Ann. d. Chem. , p. 1.

Die gegenseitige Umwandlung geometrisch isomerer Stickstoffverbindungen.

Wie bei der geometrischen Kohlenstoffisomerie, so ist auch der hier vorliegenden Isomerie als charakteristisches Merkmal verschiedene Stabilität der beiden Isomeren zu nennen.

Die Bedingungen des Übergangs sind ähnliche, wie bei geometrisch isomeren Kohlenstoffverbindungen.

Die Umwandlung der labilen Form in die stabile erfolgt in er Linie durch chemische Mittel, wie Säuren, Halogene usw., durch Wärme, ferner die Wirkung des Lichtes, bisweilen auch spontan.

Anti-Benzaldoxim wird durch Schwefelsäure, Salzsäure oder B in die syn-Form umgewandelt.

Die syn-Form des p-Dimethylbenzaldoxims geht beim La oder beim Destillieren im Vakuum z. T. in die anti-Form über.[1])

Beim Nitrobenzaldoxim erfolgt die Überführung von anti in durch die bloße Wirkung des Lichtes.[2])

Von zwei Isomeren erweist sich nun nicht immer dasselbe u allen Versuchsbedingungen als das stabilere; speziell bei isom Oximen und Hydrazonen ist häufig eine Form gegenüber Sä stabil, gegen Alkali aber labil, während ihr Isomeres säure-labil alkali-stabil ist, so daß man beide Formen beliebig durch Behandl mit Säure resp. Alkali ineinander umwandeln kann.

Bei den Diazoverbindungen sind ganz allgemein die anti-Kö die stabilen; ihre Umwandlung in die syn-Formen gelingt nur Umwegen über gewisse Zwischenprodukte.

Die Konfigurationsbestimmung geometrisch-isomerer Stickstoffverbindungen.

„Die Methoden zur Bestimmung der räumlichen Anordnung Atome in Molekülen mit Doppelbindung zwischen Stickstoff Kohlenstoff, also in den stereochemisch isomeren Oximen, werden im allgemeinen an die von van't Hoff zuerst angedeuteten, J. Wislicenus zuerst ausführlich entwickelten und experime durchgeführten Prinzipien über die Konfiguration stereoisomerer Kö mit Doppelbindung zwischen zwei Kohlenstoffatomen anzule haben. Aus dem Eintritt gewisser Reaktionen, namentlich sogenar

1) Francesconi u. Mundici, Gazz. chim. Italiana 32 II, p. 467—94.

2) Ciamician u. Silber, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 36 (1903), p.

intramolekularer Zersetzungen bei dem einen Isomeren und deren Versagen bei dem anderen Raumisomeren, wird man schließen dürfen, daß sich im ersteren Falle die aus dem Molekül ausgeschiedenen Gruppen bereits vorher im Molekül in größerer Nähe befunden haben." [1]) Das gleiche Prinzip der Konfigurationsbestimmung ist von den Oximen auf die übrigen Verbindungen mit Doppelbindung zwischen Stickstoff einerseits und Kohlenstoff oder Stickstoff andererseits ausgedehnt worden.

Die für die Bestimmung der räumlichen Anordnung maßgebenden intramolekularen Reaktionen sind:

1) der Zerfall des Moleküls;
2) die intramolekulare Ringbildung;
3) die intramolekulare Umlagerung (Beckmannsche Umlagerung;
4) bei den Isomereren mit der $-N=N-$-Gruppe: die Farbstoffbildung.

1) Bestimmung der Konfiguration aus dem Zerfall des Moleküls.

Bei Verbindungen des Typus $RH:C=N \cdot OH$ und $R \cdot N=N \cdot OH$ erleidet ganz allgemein die eine der beiden isomeren Formen außerordentlich leicht einen Zerfall in $R \cdot C \equiv N$ und $H \cdot OH$ resp. $N \equiv N$ und $R \cdot OH$, während die andere Form unter gleichen Bedingungen intakt bleibt.

Unter der Annahme, daß die gemeinsam austretenden Gruppen (H und OH resp. R und OH) vorher im Molekül sich in möglichster Nähe befunden haben, ergibt sich für die zu obigem Zerfall neigenden Formen die folgende (syn) Konfiguration:

$$\begin{array}{l} R-C-H \\ \;\Vert \\ N-OH \end{array} = \begin{array}{l} R-C \\ \quad\;\, ||| \\ \quad\;\, N \end{array} + \begin{array}{c} H \\ | \\ OH \end{array}; \quad \begin{array}{l} N-R \\ \Vert \\ N-OH \end{array} = \begin{array}{c} N \\ ||| \\ N \end{array} + \begin{array}{c} R \\ | \\ OH \end{array}$$

2) Bestimmung der Konfiguration durch die intramolekulare Ringbildung.

Das Prinzip dieser Methode ähnelt dem der vorigen. Wenn eine Verbindung der Zusammensetzung $H-R'-N=N-OH$ durch große Tendenz zur Bildung eines (ringförmigen) Anhydrides ausgezeichnet

1) A. Hantzsch, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **24** (1891), p. 18.

ist, so nimmt man die syn-Form (Nachbarstellung von H — R' und OH) an:

$$\begin{matrix} N-R'-H \\ \| \\ N-OH \end{matrix} = \begin{matrix} N \\ \| \\ N \end{matrix}\!\!>\!R' + \begin{matrix} H \\ | \\ OH \end{matrix}$$

3) Bestimmung der Konfiguration aus der intramolekularen Umlagerung (Beckmannsche Umlagerung).

Bei Verbindungen des Typus

$$\begin{matrix} R \\ R_1 \end{matrix}\!\!>\!C=N-OH,$$

d. h. den unsymmetrischen Ketoximen, läßt sich nach Hantzsch die Konfiguration auf Grund der von Beckmann bei derartigen Körpern entdeckten intramolekularen Umlagerung bestimmen.

Wie Beckmann gefunden hat, erleiden Ketoxime unter gewissen Bedingungen intramolekulare Umwandlung in die damit strukturisomeren Säureamide, indem R resp. R' mit OH seinen Platz wechselt. Zwei stereomere Ketoxime ergeben in diesem Falle zwei strukturell verschiedene Säureamide, da sich dasjenige Radikal mit dem OH verschiebt, „welches sich ihm näher befindet, oder welches auf derselben Seite der Verbindungsachse zwischen Kohlenstoff und Stickstoff gelegen ist":

$$\underset{\text{I}}{\begin{matrix} R-C-R_1 \\ \| \\ HO-N \end{matrix} = \begin{matrix} HO-C-R_1 \\ \| \\ R-N \end{matrix}} \qquad \underset{\text{II}}{\begin{matrix} R_1-C-R \\ \| \\ HO-N \end{matrix} = \begin{matrix} HO-C-R \\ \| \\ R_1-N \end{matrix}}$$

Ob das entstandene Säureamid die Konstitution der Formel I oder II besitzt, d. h. ob in ihm R oder R_1 mit dem N-Atom verbunden ist, läßt sich durch weitere Zerlegung leicht entscheiden. Hiermit ist dann die Konfiguration des zugehörigen Ketoxims festgelegt; denn sein OH wird sich auf derselben Seite mit demjenigen Radikal (R oder R_1) befinden, das sich in dem betreffenden Säureamid als an Stickstoff gebunden erweist.

Bemerkt sei noch, daß die obigen Formeln der Säureamide als intermediäre aufzufassen und daß die durch Verschiebung daraus entstehenden eigentlichen stabilen Säureamide folgendermaßen zu formulieren sind:

$$\begin{matrix} O=C-R_1 \\ | \\ R-N-H \end{matrix} \quad \text{resp.} \quad \begin{matrix} O=C-R \\ | \\ R_1-N-H \end{matrix}$$

Die bezüglich der Ketoximkonfiguration gezogenen Schlüsse werden hierdurch offenbar nicht berührt.

So gibt von den beiden stereomeren Dypnonoximen

$$\begin{array}{c} C_9H_9 \cdot C \cdot C_6H_5 \\ \| \\ N{-}OH \\ 1. \end{array} \quad \text{und} \quad \begin{array}{c} C_9H_9 \cdot C \cdot C_6H_5 \\ \| \\ HO{-}N \\ 2. \end{array}$$

nur das eine unter Vertauschung der Plätze von C_6H_5 und OH das β-Methylzimtsäureanilid

$$\begin{array}{c} C_9H_9 \cdot C \cdot OH \\ \| \\ N \cdot C_6H_5 \end{array} \quad \text{resp.} \quad \begin{array}{c} C_9H_9 \cdot C{=}O \\ | \\ NH \cdot C_6H_5 . \end{array}$$

Hieraus folgt für dieses Dypnonoxim die syn-Form Nr. 1.[1])

4) Bestimmung der Konfiguration durch Farbstoffbildung.

Bei stereomeren Diazoverbindungen ($-N=N-$) läßt sich die Konfigurationsbestimmung noch auf eine besonders einfache Weise, auf Grund der verschieden großen Tendenz beider Isomeren zur Farbstoffbildung, ausführen.

Ganz allgemein sind die der syn-Reihe angehörenden Diazoverbindungen reaktionsfähiger als die anti-Körper.

Dieser Unterschied äußert sich auch in der Neigung zur „Kuppelung" mit Phenolen oder Anilinen unter Bildung von Farbstoffen: die syn-Formen reagieren erfahrungsgemäß sämtlich schneller als die anti-Formen.

Ein Vergleich der Kuppelungsgeschwindigkeit zweier, ihrer Konfiguration nach noch nicht bestimmter isomerer Diazoverbindungen gestattet also einen Schluß, welche Form der syn- und welche der anti-Reihe angehört.

Dreiwertiger Stickstoff als Glied eines Ringes.

Nach Annahme Ladenburgs existiert Stickstoffisomerie in einigen Fällen, in denen der dreiwertige Stickstoff als Glied eines Ringsystems auftritt. Die Ursache dieser Isomerie erblickt Ladenburg in dem Vorhandensein eines „asymmetrischen" Stickstoffatoms, d. h. eines solchen, bei dem die drei Stickstoffvalenzen in zwei verschiedenen Ebenen liegen.

---

1) F. Henrich u. A. Wirth, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 37 (1904), p. 731.

Stellen wir uns vor, daß die beiden an der Ringbildung beteiligten Stickstoffvalenzen in der Ringebene liegen, während die dritte Stickstoffvalenz einmal oberhalb und einmal unterhalb der Ringebene liegt, so resultieren für die betr. Verbindungen je zwei isomere Formen[1]):

```
      CH₂                  CH₂
     /   \                /   \
  H₂C     CH₂          H₂C     CH₂
   |       |            |       |
  H₂C  H  CHR          H₂C     CHR
     \ | /                \   /
       N                    N
                            |
                            H
```

Die obigen Verbindungen sind durch die Anwesenheit asymmetrischen Kohlenstoffs optisch aktiv. Die Stickstoffisomerie bewirkt nun, daß der Grad der optischen Aktivität in beiden Isomeren verschieden ist, z. B.

l-Stilbazolin: $[\alpha]_D = -11.5^0$

l-Isostilbazolin: $[\alpha]_D = -5.8^0$.

Allerdings ist die hier besprochene Isomerie erst in wenigen Fällen beobachtet worden, und bei zwei von den beschriebenen Fällen ist das Vorhandensein von Isomerie durch Wolffenstein[2]) und Marckwald[3]) widerlegt worden.

Fünfwertiger Stickstoff.

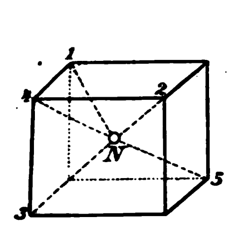
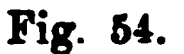
Bei Verbindungen des fünfwertigen Stickstoffatoms lag a priori die Annahme einer räumlichen, nicht planen, Verteilung der Gruppen resp. Atome um das Stickstoffatom nahe. Von den zahlreichen Raumformeln, die für den fünfwertigen Stickstoff vorgeschlagen worden sind, seien hier nur die wichtigsten angeführt:

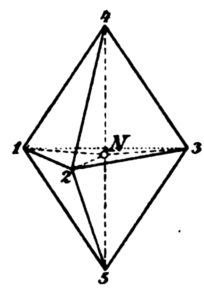
---

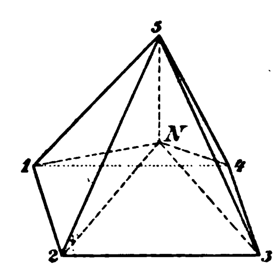
1) A. Ladenburg, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **26** (1893), p. 854; **27** (1894), p. 853, 859; **29** (1896), p. 422, 2706, 2710; **36** (1903), p. 3694; **37** (1904), p. 3688.

2) Ber. d. deutsch. chem. Ges. **27** (1894), p. 2611, 2615; **28** (1895), p. 302, 1459; **29** (1896), p. 1955.

3) Ber. d. deutsch. chem. Ges. **29** (1896), p. 43, 1293.



Fig. 54.


Fig. 55.


Fig. 56.

von denen Fig. 54 von van't Hoff[1]), Fig. 55 von Willgerodt[2]) und Fig. 56 von Bischoff[3]) herrührt. Die Art der Verteilung der fünf Gruppen um das Stickstoffatom ist ohne weiteres ersichtlich.

Die prinzipielle Berechtigung der Annahme einer räumlichen Gruppierung ergibt sich zunächst aus dem Vorhandensein gewisser Isomerieerscheinungen, speziell optischer Isomerie, deren Zentrum das Stickstoffatom sein muß.

Wie die folgenden Betrachtungen zeigen, werden die verschiedenen oben mitgeteilten Formeln den beim fünfwertigen Stickstoff beobachteten Isomerien nicht in gleicher Weise gerecht, was für die Auswahl einer Raumformel naturgemäß von ausschlaggebender Bedeutung ist.

Es sei gleich bemerkt, daß die hier erzielten Resultate denen beim Kohlenstoff an Klarheit bedeutend nachstehen. Die Gründe hierfür sind mannigfacher Art. Zunächst ist das Problem der Raumverteilung beim fünfwertigen Stickstoff komplizierter als beim Kohlenstoff, da es sich beim Stickstoff um eine Gruppe mehr handelt. Ferner aber sind die die Stereochemie des fünfwertigen Stickstoffs begründenden experimentellen Tatsachen, die Isomeriefälle, im Vergleich zu denen der Kohlenstoffverbindungen bisher nur sehr spärlich, da sie sich auf die Vertreter einer einzigen Körperklasse, die Ammoniumverbindungen, beschränken. Ein weiteres, die Erforschung der sterischen Verhältnisse sehr erschwerendes Moment beruht bei vielen Verbindungen darauf, daß die räumliche Stabilität der fünf mit dem Stickstoffatom verbundenen Radikale nur gering ist, d. h. daß die Radikale ihre Plätze miteinander leicht vertauschen. Es erscheint nach gewissen Beobachtungen sehr wohl möglich, daß manche, primär

1) Ansichten über die organische Chemie, 1881.
2) Journ. prakt. Chem. 37 (1888), p. 450.
3) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 23 (1890), p. 1970.

entstandenen isomeren Formen einer Verbindung unserer Beobachtung infolge ihrer zu großen Labilität, ihrer Tendenz unter Platzwechsel der Radikale sich in die einzig stabile Form umzuwandeln, entgehen. Die Zahl der tatsächlich gefundenen isomeren Formen ist in solchem Falle also geringer als die der überhaupt möglichen; für die Aufstellung einer gesicherten Raumformel aber ist die Kenntnis der Anzahl aller, sowohl stabiler als labiler Formen unerläßlich.

Isomerien beim fünfwertigen Stickstoff.

Isomerieerscheinungen, deren Ursache nur in einer räumlichen Anordnung der fünf mit dem Stickstoffatom verbundenen Gruppen gesucht werden kann, sind bei Verbindungen der folgenden Typen bekannt:

Na_3bc. Wie die Versuche Le Bels, des Entdeckers der Isomerie beim fünfwertigen N-Atom, möglich erscheinen ließen, und Kipping[1]) mit seinen Schülern bewiesen hat, können Verbindungen dieses Typus in zwei stereomeren Formen auftreten. Ausgehend von einer Verbindung des Typus Na_3b erhielt Kipping durch Anlagerung des Komplexes ac zwei stabile (nicht spiegelbildisomere) Formen Na_3bc von verschiedenen physikalischen Eigenschaften, wie Schmelzpunkt, Löslichkeit usw.

Na_2bcd. Bei Verbindungen dieses Typus ist Isomerie zuerst von Schryver und Collie, ferner von Hantzsch beobachtet worden. Neuerdings erhielt Aschan[2]) zwei stereomere Formen einer solchen Verbindung, je nachdem er Na_2b mit cd oder Na_2c mit bd kombinierte. Daß die verschiedene Reihenfolge dieser Addition nicht notwendig zu zwei Isomeren, sondern in anderen Fällen zu ein und demselben Körper führen kann, beweisen die Versuche von Jones.[3])

Damit wohlcharakterisierte, faßbare Isomere auftreten, ist eine gewisse Stabilität der Gruppierung um das fünfwertige Stickstoffatom erforderlich. Zu den Momenten, welche die Stabilität der Gruppierung, und somit auch das Auftreten isomerer Formen begünstigen, gehört in erster Linie offenbar die Teilnahme mehrerer Gruppen an Ringsystemen. Tatsächlich gehören gerade in den Fällen, in denen Isomerie mit Sicherheit nachgewiesen ist, mehrere der Gruppen um das

1) Journ. Chem. Soc. London **83** (1903), 873, 918.
2) Zeitschr. f. physik Chem. **46** (1903), p. 293—322.
3) Proc. Chem. Soc. **19** (1903), p. 228. Journ. Chem. Soc. **83** (1903). p. 1400—21.

Stickstoffatom Ringsystemen an, z. B. in dem von Aschan entdeckten Falle.

Andrerseits ist in den Verbindungen, bei welchen nach Jones' Untersuchungen keine Isomerie auftritt, keiner der Substituenten an einer Ringbildung beteiligt.

Die beiden isomeren Verbindungen Na_2bcd sind nicht spiegelbildisomer; sie unterscheiden sich durch ihr physikalisches Verhalten, ihre Löslichkeit usw.

Versuche, die beiden Isomeren in optisch aktive Komponenten zu spalten, verliefen negativ (Aschan, Harvey).

Nabcde. Die Verbindungen dieses Typus bieten für die Stereochemie am meisten Interesse; denn hier kennt man sowohl Isomere von verschiedenem physikalischem Verhalten, verschiedenem Schmelzpunkt usw. als auch spiegelbildisomere, optisch aktive Formen.

Wedekind[1]) und Le Bel zeigten, daß eine Verbindung Nabcde in stereomeren, in bezug auf ihr physikalisches Verhalten voneinander abweichenden, optisch inaktiven Formen erhalten werden kann, wenn man die Radikale in verschiedener Reihenfolge einführt. Ausgehend von Verbindungen des dreiwertigen Stickstoffs führte z. B. Wedekind die folgenden Additionsreaktionen aus:

1) Nabc + de;
2) Nabd + ce;
3) Nace + bd.

In einer Reihe von Fällen resultierte trotz der verschiedenen Reihenfolge bei der Einführung der Radikale in allen drei Reaktionen ein und dasselbe Endprodukt Nabcde. Gelegentlich aber wurden hierbei stereomere Formen erhalten, und zwar nie mehr als zwei[2]); von den drei obigen Reaktionen ergaben in solchem Falle zwei das gleiche Produkt.

Bemerkenswert sind die Stabilitätsverhältnisse. In einem der von Wedekind entdeckten Isomeriefälle besitzen beide Stereomeren eine so große Stabilität, daß die Umwandlung einer Form in die andere nicht gelingt, während in einem anderen sich das eine Isomere als labil erweist und mit großer Leichtigkeit in die andere, stabile Form übergeht.

In einer Reihe von Fällen ist nun bei Verbindungen dieses

---

1) Zur Stereochemie des fünfwertigen Stickstoffs, Leipzig 1899.

2) Nach H. O. Jones, Proc. Cambridge Chem. Soc. **13**, p. 169 liegt auch hier keine Stereomerie, sondern Strukturverschiedenheit vor.

Typus Nabcde auch optische Isomerie aufgefunden worden. Le Bel[1]) gelang die optische Aktivierung der beiden von ihm dargestellten inaktiven Stereomeren, so daß also hier die Existenz von vier stereomeren Formen, die sich zu zwei Racemformen gruppieren, erwiesen ist.

Ferner wurden optische Spaltungen bei diesem Typus durch Pope und Peachey[2]), Pope und Harvey[3]), Jones[4]) und Wedekind und Fröhlich[5]) ausgeführt.

Als Beispiel sei die von letztgenannten Autoren beschriebene Spaltung der Propyl-benzyl-phenyl-methylammoniumbase

$$\begin{matrix} C_3H_7 \\ C_7H_7 \\ C_6H_5 \\ CH_3 \end{matrix} \Big\rangle N{-}OH$$

durch d-Bromkampfersulfosäure angeführt.

Bemerkenswert sind die bei derartigen Verbindungen beobachteten Racemisierungsverhältnisse. Während nämlich eine optisch aktive Base von obigem Typus ihr Drehungsvermögen beim Stehen nur wenig ändert, erleidet das beim Ersatz von OH durch J erhaltene Jodid sehr leicht Racemisierung, speziell in Chloroformlösung. Die Ursache liegt möglicherweise in einem Zerfall des Jodids unter Bildung einer Verbindung des dreiwertigen N-Atoms

$$(NabcdJ = Nabc + dJ).$$

Auch eine Verbindung mit zwei gleichen asymmetrischen N-Atomen vom Typus abcdN — Nabcd, welche an den Weinsäuretypus erinnert, ist durch Wedekind[6]) optisch gespalten worden.

Erwähnt sei endlich noch die von H. O. Jones[7]) und M. Scholtz[8]) fast gleichzeitig entdeckte Isomerie bei Verbindungen, welche ein asymmetrisches Stickstoff- und ein asymmetrisches Kohlenstoffatom enthalten.

---

1) Comptes Rendus 112 (1891), p. 725.
2) Comptes Rendus 129 (1899), p. 767; Journ. Chem. Soc. 75 (1899), p. 1127
3) Proc. Chem. Soc. 17 (1901), p. 120.
4) Proc. Chem. Soc. 20, p. 6; Journ. Chem. Soc. 83 (1903), p. 1400—21.
5) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 38 (1905), p. 3438.
6) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 38 (1905), p. 1838.
7) Proc. Cambridge Philos. Soc. 12, p. 466.
8) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 37 (1904), p. 3627.

Die genannten Forscher gingen von der Tatsache aus, daß aus einer optisch aktiven Kohlenstoffverbindung (z. B. dA) bei Erzeugung eines neuen asymmetrischen C-Atoms (B) gelegentlich zwei stereomere Verbindungen erhalten werden, nämlich dAdB und dAlB.

In Analogie hierzu gelang es ihnen nun, aus Verbindungen des dreiwertigen Stickstoffs vom Typus Nabc, die durch das Vorhandensein eines asymmetrischen C-Atoms in einem der Radikale optisch aktiv waren, durch Anlagerung von Halogenalkyl RJ je zwei Isomere des Typus NabcdJ zu erhalten.

Diese Isomerie konnte nur als Stereomerie gedeutet werden in dem Sinne, daß der ursprünglich mit drei verschiedenen Gruppen verbundene Stickstoff beim Übergang in ein mit fünf verschiedenen Gruppen verbundenes „asymmetrisches" Stickstoffatom in zwei stereomeren Formen auftritt.

Stereomere dieser Art wurden in erster Linie durch M. Scholtz vom Coniin und Conhydrin aus in größerer Zahl dargestellt. In jedem Falle resultierten zwei Stereomere, die sich in bezug auf den Schmelzpunkt, die Löslichkeit, die Drehungsgröße und ihre physiologische Wirkung (die Giftigkeit) voneinander unterschieden. Die niedriger schmelzenden Formen gehen beim Erhitzen in die höher schmelzenden über.[1])

Von den oben angeführten Raumformeln des Stickstoffs wird man nun diejenige als die wahrscheinlichste ansehen, die den mannigfaltigen Isomerien am vollständigsten Rechnung trägt.

Wie Aschan[2]) ausführlich beweist, stehen die Formeln von Willgerodt und Bischoff im Widerspruch mit dem Auftreten gewisser Isomerien, z. B. beim Typus Na_3bc. Die einzige Formel, welche mit sämtlichen Isomerien im Einklang steht, ist der von van't Hoff vorgeschlagene Kubus. Dies hindert natürlich nicht, daß für gewisse Stickstoffverbindungen auch eine der beiden anderen Formeln ein zutreffendes Bild liefert, z. B. die Bischoffsche Formel für NH_4Cl, mit Cl an der Spitze, und den vier H-Atomen an den Ecken der Grundfläche. Zweifellos übt ja die chemische Natur der mit dem Stickstoff verbundenen Atome auf die Form ihrer Gruppierung um das Stickstoffatom einen wesentlichen Einfluß aus, so daß man nicht unbedingt für alle Verbindungen des fünfwertigen Stickstoffs ein und dieselbe starre Raumformel zugrunde legen muß.

---

1) M. Scholtz, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 38 (1905), p. 595. M. Scholtz u. P. Pawlicki, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 38 (1905), p. 1289.

2) Ztschr. f. physikal. Chem. 46 (1903), p. 293—322.

Wenn also einstweilen eine Raumformel gefunden ist, die allen bisher bekannten Isomerieverhältnissen gerecht wird, so wird man sich doch wohl hüten, die Frage nach der Raumverteilung der Valenzen des Stickstoffs schon für abgeschlossen zu halten. Die Stereochemie des Stickstoffs befindet sich noch im ersten Entwicklungsstadium, und es bedarf einer erheblichen Vermehrung des experimentellen Materials, damit unsere sterischen Vorstellungen hier eine gewisse Sicherheit erlangen.

Das asymmetrische Schwefel-, Selen- und Zinnatom.

Im Anschluß an die Stereochemie des Kohlenstoffatoms ist in neuester Zeit mit Erfolg versucht worden, auch bei anderen vierwertigen Elementen das Bestehen einer räumlichen Verteilung der Molekularatome nachzuweisen, so beim Schwefel durch Pope und Peachey[1]) und Smiles[2]), beim Selen durch Pope und Neville[3]) und endlich beim Zinn durch Pope und Peachey.[4]) Die Basis hierfür bildet wiederum die optische Isomerie.

Die genannten Forscher gingen von Verbindungen aus, in denen das betreffende vierwertige Element X (Schwefel, resp. Selen oder Zinn) mit vier verschiedenen Radikalen verbunden war:

$$\begin{matrix} R_1 & & R_3 \\ & X & \\ R_2 & & R_4 \end{matrix}$$

Durch Kombination mit der optisch aktiven Kamphersulfonsäure resp. Bromkamphersulfonsäure und darauf folgende fraktionierte Krystallisation ließen sich die Verbindungen dieses Typus in optisch aktive Komponenten zerlegen.

Wie beim Kohlenstoff, so findet auch bei diesen Elementen die Existenz optisch aktiver Komponenten resp. Antipoden beim Typus $XR_1R_2R_3R_4$ ihre Erklärung nur in der Annahme einer räumlichen Verteilung der einzelnen Atome oder Gruppen.

Auf diese Weise wurden folgende optisch aktive Verbindungen a) vom Schwefel, b) vom Selen, c) vom Zinn erhalten:

---

1) Journ. Chem. Soc. **77** (1900), p. 1072.
2) Journ. Chem. Soc. **77** (1900), p. 1174.
3) Proc. Chem. Soc. **18** (1902), p. 198; Journ. Chem. Soc. **81** (1902), p. 1552.
4) Proc. Chem. Soc. **16** (1900), p. 42.

a) $\begin{matrix} C_2H_5 \\ Cl \end{matrix} > S < \begin{matrix} CH_2CO_2H \\ CH_3 \end{matrix}$ Methyläthylthetinchlorid;
[M]D des Platindoppelsalzes: + 30.2°

$\begin{matrix} C_2H_5 \\ Br \end{matrix} > S < \begin{matrix} CH_2COC_6H_5 \\ CH_3 \end{matrix}$ [α]D des Pikrats: + 8.1° resp. — 9.2°

b) $\begin{matrix} C_6H_5 \\ Br \end{matrix} > Se < \begin{matrix} CH_2CO_2H \\ CH_3 \end{matrix}$ Methylphenylselenetinbromid;
[M]D des Platindoppelsalzes: + 55.0° resp. — 54.3°

c) $\begin{matrix} C_3H_7 \\ J \end{matrix} > Sn < \begin{matrix} C_2H_5 \\ CH_3 \end{matrix}$ Methyläthylpropylzinnjodid;
[α] = + 23°.

Als bemerkenswert sei erwähnt, daß die optische Aktivität der Schwefel- und Selenverbindungen bei der Anlagerung von Quecksilberjodid vollständig verloren geht; offenbar vermag also das in diesen Doppelverbindungen enthaltene sechswertige Schwefel- resp. Selenatom nicht mehr als Zentrum optischer Aktivität zu wirken.

An der obigen optisch aktiven Zinnverbindung endlich erregt die von Pope und Peachey[1]) beobachtete Tendenz zur Racemisierung, welche beim Konzentrieren der Lösung des d-kamphersulfonats der l-Zinnverbindung auftritt, besonderes Interesse.

1) Proc. Chem. Soc. **16** (1900), p. 116.

Die Stereochemie anorganischer Verbindungen.[1])

Auch die Stereochemie anorganischer Verbindungen verdankt ihre Begründung gewissen Isomerieerscheinungen.

Es handelt sich hierbei um die isomeren Formen von Salzen, in denen komplexe Radikale des Typus

$$\mathrm{Me}\,{}^{A_4}_{B_2}$$

auftreten, wo Me ein Metall, A und B die damit verbundenen Säurereste und Ammoniake bedeutet, beispielsweise:

$$\mathrm{Cl_4Pt(NH_3)_2} \quad \text{oder} \quad \left((\mathrm{O_2N})_2\mathrm{Co}(\mathrm{NH_3})_4\right)\mathrm{X}$$

1. Diplatinaminchlorid. 2. Dinitrotetraminkobaltsalz.

Verbindungen dieses Typus treten, wie für Beispiel 1 durch P. T. Cleve[2]), für Beispiel 2 durch W. Gibbs[3]) und S. M. Jörgensen[4]) gezeigt wurde, in je zwei isomeren Formen auf, die sich durch Krystallform, Löslichkeit usw., in vielen Fällen sehr charakteristisch durch ihre Farbe unterscheiden (z. B. bei den Kobaltverbindungen die gelben Croceo- und die isomeren braunen Flavo-Salze, die violetten Violeo- und die damit isomeren grünen Praseo-Salze).

Alle Versuche, diese Isomerien durch Strukturverschiedenheit zu erklären, schlugen fehl, so daß sich auch hier die Notwendigkeit zur Einführung räumlicher Vorstellungen ergab.

Dieser Schritt wurde von A. Werner mit Erfolg getan.

---

1) Cf. A. Werner, Untersuchungen über anorganische Konstitutions- und Konfigurationsfragen, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 40 (1907) p. 15—69.

2) Öfvers. af K. Vet.-Akad. Förhandl. 1870, p. 1877.

3) Proceed. Amer. Acad. 10 (1875), p. 2.

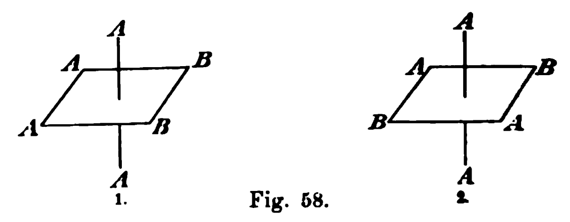
4) Zeitschr. f. anorg. Chem. 5 (1893), p. 161.

Werner nimmt an, daß sich das Metallatom Me im Mittelpunkte eines Oktaeders befindet, an dessen sechs Ecken die Gruppen A und B stehen:



Fig. 57.

Je nach der Verteilung der Gruppen A und B ergeben sich dann zwei Isomeriemöglichkeiten, die — nach der relativen Lage der beiden Bs zueinander — als „Kantenstellung“ (1) und „Diagonalstellung (2) unterschieden werden:



1. Fig. 58. 2.

Mehr als diese zwei Isomeren lassen sich offenbar aus dem Oktaedersymbol nicht herleiten. Hiermit steht, wie Werner hervorhebt, im besten Einklang, daß die fraglichen Verbindungen in der Tat immer nur in je zwei isomeren Formen aufgefunden worden sind.

Die Zahl solcher Isomeriefälle ist recht beträchtlich; hier sind in erster Linie zu nennen die von Werner und seinen Mitarbeitern aufgefundenen isomeren Kobaltverbindungen; diesen schließen sich in ihrem Verhalten die neuerdings von Pfeiffer[1]) entdeckten isomeren Chromverbindungen, sogar hinsichtlich des Farbenunterschiedes der Stereomeren (violett und grün) eng an. Bezüglich der Platinverbindungen sei erwähnt, daß bei den Salzen PtA_2B_2 dieses Metalls eine Isomerie bekannt ist, die stereochemisch durch die folgenden Symbole wiedergegeben wird[2]):

```
A     B            A    B
  >Pt<      und      >Pt<
A     B            B    A
```

1) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 37 (1904), 4255.
2) A. Werner, Lehrbuch der Stereochemie 1904 p. 337.

Zum Schluß wenden wir uns der Betrachtung eines, zwischen den isomeren Formen der Verbindungen MeA_4B_2 bestehenden Unterschiedes zu, dessen Bedeutung darin liegt, daß er die Bestimmung der Konfiguration ermöglicht.

Betrachtet man nämlich diejenige Diagonalebene, in welcher MeA_2B_2 liegt, so „zeigen die betreffenden Raumformeln in bezug auf die gegenseitige Stellung der maßgebenden Gruppen Analogie mit denjenigen räumlicher Äthylenisomerer, also z. B. mit denjenigen von Maleïn- und Fumarsäure"[1]):

$$\begin{matrix} A \\ A \end{matrix}\!>\!Me\!<\!\begin{matrix} B \\ B \end{matrix} \qquad \begin{matrix} A \\ B \end{matrix}\!>\!Me\!<\!\begin{matrix} B \\ A \end{matrix}$$

$$\begin{matrix} HO_2C \\ HO_2C \end{matrix}\!>\!C_2\!<\!\begin{matrix} H \\ H \end{matrix} \qquad \begin{matrix} HO_2C \\ H \end{matrix}\!>\!C_2\!<\!\begin{matrix} H \\ CO_2H \end{matrix}$$

Bekanntlich unterscheiden sich nun bei den Äthylenverbindungen die stereomeren (cis- und trans-) Formen dadurch in ganz markanter Weise voneinander, daß nur die cis-Formen (mittels der in cis-Stellung befindlichen Gruppen) ringförmige Derivate bilden, und dieser Unterschied dient, wie wir wissen, den Zwecken der Konfigurationsbestimmung.

Werner suchte nun auf dieser Basis die Konfiguration seiner stereomeren Kobaltverbindungen zu ermitteln.

Als hierfür geeignete Ringschluß-Reaktion wählte Werner die Umsetzung der Verbindungen MeA_4B_2 mit Natrium-Karbonat oder Oxalat, wobei sich die folgenden Reaktionen vollziehen:

$$A_4Me\!<\!\begin{matrix} B \\ B \end{matrix} + \begin{matrix} Na-O \\ Na-O \end{matrix}\!>\!CO = 2\,NaB + A_4Me\!<\!\begin{matrix} O \\ O \end{matrix}\!>\!CO$$

Karbonatoverbindung

$$A_4Me\!<\!\begin{matrix} B \\ B \end{matrix} + \begin{matrix} Na-O-CO \\ | \\ Na-O-CO \end{matrix} = 2\,NaB + A_4Me\!<\!\begin{matrix} O-CO \\ | \\ O-CO \end{matrix}$$

Oxalatoverbindung

Das Wesentliche ist nun, daß bei diesen Ringschlüssen völlige Analogie mit den Verhältnissen der Äthylenisomeren zutage tritt; wie nämlich dort immer nur die eine (cis-)Form reagiert, so findet bei den Verbindungen des Typus MeA_4B_2 die Bildung des Karbonato- resp. Oxalatokörpers immer nur bei einer der beiden isomeren Formen statt, während die andere, analog den trans-Verbindungen nicht

1) A. Werner, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **40** (1907), p. 61.

reagiert; und wie bei den Äthylenisomeren aus der Fähigkeit zur Ringbildung auf die cis-Form geschlossen wird, so nimmt Werner hier für die den Karbonato- oder Oxalatokörper bildende Form die Kantenstellung an und wählt diese zum Ausgangspunkt für seine Konfigurationsbestimmungen.

Obwohl die Stereochemie der anorganischen Verbindungen noch sehr jungen Datums ist, so dürfen wir nach den bisherigen Erfolgen mit Werner, ihrem Begründer, überzeugt sein, daß struktur- und raumchemische Fragen „in absehbarer Zeit auch auf denjenigen anorganischen Gebieten Bedeutung erlangen werden, auf denen sie bis jetzt nur wenig berücksichtigt worden sind".

Autorenregister.

Sachregister.







